

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1911-1912 — N° 105.

Travail du Laboratoire de la Clinique Médicale du Professeur Teissier

ÉTUDE

SUR LA

FIGURE NEUTROPHILE SANGUINE D'ARNETH

dans la Tuberculose pulmonaire

Exposé d'une série de recherches personnelles

THESE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 28 mai 1912

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Eugène BRISSAUD

Né à Bourges (Cher), le 13 avril 1886.



MALOINE, ÉDITEUR

LYON

Rue de la Charité, 6

PARIS

Rue de l'École-de-Médecine, 25

1912

Travail du Laboratoire de la Clinique Médicale du Professeur Teissier

ÉTUDE

SUR LA

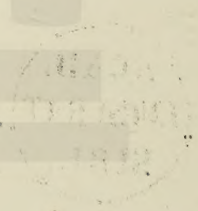
FIGURE NEUTROPHILE SANGUINE D'ARNETH

dans la Tuberculose pulmonaire

Exposé d'une série de recherches personnelles



Digitized by the Internet Archive
in 2026



FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1911-1912 — N° 105.

Travail du Laboratoire de la Clinique Médicale du Professeur Teissier

ÉTUDE

SUR LA

FIGURE NEUTROPHILE SANGUINE D'ARNETH

dans la Tuberculose pulmonaire

Exposé d'une série de recherches personnelles

THESE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

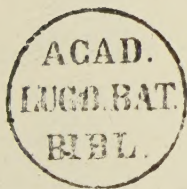
Et soutenue publiquement le 28 mai 1912

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Eugène BRISSAUD

Né à Bourges (Cher), le 13 avril 1886.



MALOINE, ÉDITEUR

LYON

Rue de la Charité, 6

PARIS

Rue de l'École-de-Médecine, 23

1912

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENO. DOYEN.
COURMONT (J.). ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE.
LEPINE, PIERRET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER.
	ROQUE.
	BARD.
Cliniques chirurgicales	PONCET.
	JABOULAY.
Clinique obstétricale et Accouchements	FABRE.
Clinique ophtalmologique	ROLLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS.
Clinique des maladies mentales	LEPINE (Jean).
Clinique des maladies des enfants	WEILL.
Clinique des maladies des femmes	POLLOSSON (A.).
Physique médicale	CLUZET.
Chimie médicale et pharmaceutique	HUGOUNENO.
Chimie organique et Toxicologie	MOREL.
Matière médicale et Botanique	BEAUVISAGE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GUIART.
Anatomie	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie	RENAUT.
Physiologie	MORAT.
Pathologie interne	COLLET.
Pathologie et Thérapeutique générales	LESIEUR.
Anatomie pathologique	PAVIOT.
Médecine opératoire	POLLOSSON (M.).
Médecine expérimentale et comparée	COURMONT (P.).
Médecine légale	LACASSAGNE.
Hygiène	COURMONT (J.).
Thérapeutique	PIC.
Pharmacologie	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique chirurgicale	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR	—
Matière médicale	MOREAU,	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
REGAUD.	MARTIN (Et.).	BRETIN.	CADE.
COMMANDEUR.	LAROYENNE.	LERICHE.	MOURIQUAND.
GAYET.	VORON.	THEVENOT.	ARLOING (F.).
NEVEU-LEMAIRE.	NOGIER.	TAVERNIER.	GUILLEMARD.
PATEL.	LATARJET.		

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. TEISSIER, Président ; J. LEPINE, Assesseur ;

MM. MOURIQUAND et FARLOING, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

RECHERCHES ANTERIEURES

La figure neutrophile sanguine d'Arneth au cours de l'intradermo-réaction à la tuberculine (en collaboration avec le docteur F. Arloing, professeur agrégé). *Douzième Congrès Français de Médecine* : séance du 23 octobre 1911.

La figure neutrophile sanguine d'Arneth : comparaison avec les formules de Wolff et von Bonsdorff (en collaboration avec le docteur F. Arloing, professeur agrégé). *Douzième Congrès Français de Médecine* : séance du 23 octobre 1911.

Modifications des globules du sang après injection de 606 (en collaboration avec le docteur L. Thévenot). *Douzième Congrès Français de Médecine* : séance du 23 octobre 1911 et *Progrès Médical*, 20 janvier 1912.

A l'étude.

Recherches cliniques sur l'émanation de Radium.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A la mémoire de mon Oncle

Le Professeur Edouard BRISSAUD

A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur J. TEISSIER

Professeur de Clinique médicale à l'Université de Lyon
Associé National de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Cher Maître,

Depuis le jour où vous m'avez si généreusement accueilli dans votre Clinique, pour me faire le grand honneur de me compter parmi vos collaborateurs, vous n'avez cessé de me prodiguer les marques d'un affectueux intérêt et d'une cordiale bienveillance, que je n'oublierai jamais. Vous m'avez appris par votre incessante activité à aimer mon travail, et si je suis parvenu à quelque résultat, c'est à vous que je le dois. Soyez donc assuré de ma respectueuse et fidèle reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Jean LÉPINE

Professeur de Clinique des maladies mentales

Très respectueux hommage.

A mon Maître et Ami

Monsieur le Professeur agrégé F. ARLOING

Cher Maître,

Après m'avoir enseigné la pratique de la bactériologie et de l'hématologie clinique, vous m'avez inspiré le sujet de ma thèse inaugurale. Je compte sur votre bonté pour m'excuser de ne l'avoir pas mieux traité et vous prie de croire à mes sentiments de profonde gratitude et de respectueuse affection.

A MES AMIS

Le Docteur Henry COUREAUD

Médecin de la Marine

Le Docteur Charles FAURE

Chef des Travaux d'Histologie à la Faculté de Médecine de Toulouse

Le Docteur Maurice GENTY

Le Docteur Raphaël LIBERGE

INTRODUCTION

Le problème de la tuberculose pulmonaire présente une telle complexité que, depuis longtemps, on a cherché tous les moyens permettant de se renseigner à son sujet et de pénétrer l'évolution de cette maladie.

Après avoir tiré de la symptomatologie tout ce qu'elle pouvait faire connaître, on s'est tourné du côté de l'étude du sang et l'on s'est attaché à rechercher les modifications de ses éléments figurés et de ses diverses propriétés humérales.

L'examen des hématies et celui des globules blancs ont fixé l'attention d'un nombre considérable d'auteurs. En ce qui concerne les leucocytes, les cliniciens se sont efforcés de découvrir, dans la mononucléose et la polynucléose, des moyens de diagnostic et de pronostic des diverses formes de la tuberculose pulmonaire : l'étude approfondie de ces leucocytoses semble avoir donné sa mesure.

Aussi, en 1904 et en 1905, un auteur allemand, Arneth a eu l'idée de limiter ses investigations à l'examen de la seule variété des polynucléaires neutrophiles du sang. Dans un travail important et fortement documenté, il a démontré combien délicats et précis étaient les renseignements que sa méthode pouvait fournir : il a créé avec l'*image neutrophile du sang* un nouveau procédé d'infor-

mation clinique, comportant une grande richesse de détails et possédant une sensibilité extrême dans ses modifications dues à l'influence de l'évolution du processus tuberculeux.

Bientôt après, en Amérique, les frères Arnold C. et Henry Klebs corroborèrent les conclusions d'Arneth.

En France, le premier travail, qui ait paru sur cette question, a été celui de F. Arloing et Genty, qui poursuivirent leurs recherches à la clinique du professeur J. Teissier, à l'Hôtel Dieu de Lyon, en 1909. Le résultat de leurs observations fut, dans son ensemble, une confirmation de la théorie d'Arneth.

Ensuite, une série de mémoires, concernant l'image neutrophile du sang dans ses applications à la tuberculose pulmonaire aussi bien qu'aux autres maladies infectieuses, ont été publiés, tant en France qu'à l'étranger : parmi leurs auteurs, la plupart se sont montrés partisans de la méthode, quelques-uns l'ont vivement attaquée.

Nous avons limité nos recherches à l'étude de la figure du sang au cours de l'évolution de la tuberculose pulmonaire, et nos constatations, dont l'exposé va suivre, ont montré l'intérêt de la théorie d'Arneth.

CHAPITRE PREMIER

LA MÉTHODE D'ARNETH

I. — La Figure neutrophile du sang.

L'étude des leucocytes, au point de vue quantitatif, a été l'objet d'un grand nombre de travaux durant ces dernières années. Ce fut d'abord la thèse de d'Oelnitz, qui s'occupa surtout de la tuberculose infantile. Puis Simon et Spillmann étudièrent des cas graves de bacillose pulmonaire. Richard établit ensuite une formule de défense, de résistance et une formule de déchéance dans les tuberculoses fermées et les tuberculoses ouvertes, pensant pouvoir appliquer ses recherches à la clinique et en tirer les lois d'un hémopronostic de la bacillose. Oddo et Monier suivirent les modifications de la formule leucocytaire sous l'influence des hémoptysies. Bezançon et de Serbonnes consacrèrent des travaux importants à l'étude du sang dans les poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire, et en particulier à l'éosinophilie.

Quelque temps après qu'on eût commencé des recherches sur les variations quantitatives des leucocytes, on s'est occupé des globules blancs au point de vue quali-

latif. Des auteurs leur consacrèrent d'abord quelques recherches éparses, ne présentant pas une portée susceptible de les rendre utiles en clinique. Carletti, après avoir fixé par une méthode particulière les granulations albumineuses et graisseuses des leucocytes, constata qu'on les rencontrait en plus grande quantité dans les formes graves de la tuberculose, surtout en cas d'infection secondaire. Schröder utilisa la réaction iodophile des granulations de glycogène pour étudier celles-ci et n'en trouva que dans la tuberculose miliaire aiguë et généralisée et dans la tuberculose chronique avec infections associées. Hofbauer confirma ces constatations.

Il faut arriver au travail d'Arneth, en 1905, pour trouver une étude sérieuse de la valeur qualitative des leucocytes polynucléaires dans la bacillose. Cet auteur, adoptant la théorie générale de l'immunité au cours des infections, théorie de Metchnikoff, reconnaît aux globules blancs la faculté de fabriquer, de sécréter les substances capables de protéger l'organisme, c'est-à-dire les anticorps; ceux-ci sont mis en liberté dans la masse sanguine grâce à la destruction des leucocytes. D'autre part, les leucocytes, contenant le plus de substances défensives, sont naturellement ceux dont l'évolution est la plus avancée, autrement dit ceux dont la division du noyau est la plus complète, étant donné que les polynucléaires proviennent de globules mononucléés, les myélocytes. Par suite, quand l'organisme est infecté, les leucocytes polynucléés sont destinés à subir une destruction en masse, afin de mettre en liberté une plus grande quantité de matériaux de défense : cela explique qu'on ne rencontre, dans les examens de sang, que des formes jeunes et d'au-

tant plus qu'il y a surproduction réactionnelle et compensatrice par les organes hématopoiétiques.

A l'état normal, les polynucléaires les plus nombreux étant ceux qui contiennent des granulations neutrophiles, ce sont ces derniers qui se prêteront le mieux à l'étude microscopique.

Les leucocytes polynucléés neutrophiles présentent, comme caractère distinctif, une lobulation particulièrement curieuse de leur noyau : celui-ci offre les aspects les plus variés : en U ou en fer à cheval, en V, en S, etc., ou bien encore on voit, dans le protoplasme du leucocyte, plusieurs masses nucléaires régulières ou irrégulières, disposées de façons très diverses et isolées les unes des autres. On a cru qu'il s'agissait de globules blancs possédant plusieurs noyaux complètement distincts; mais Ranvier a constaté que c'était en réalité des fragments de matière nucléaire, réunis entre eux par des ponts de substance plus ou moins filiformes, par conséquent pouvant passer inaperçus.

La cause de la lobulation du noyau a été l'objet de nombreuses discussions et les auteurs sont loin d'être d'accord sur ce point. Pour Ranvier, il y a une sorte d'étranglement de la masse nucléaire par le protoplasme du leucocyte. Ziegler pense qu'il s'agit d'une désagrégation du noyau. Lavdowsky et Demoor attribuent ce morcellement à l'activité propre de la substance nucléaire. Ehrlich pense qu'il est dû à la croissance progressive de l'élément. Arnold et Renaut considèrent ce fait comme l'indice d'une future division du leucocyte. Metchnikoff voit dans ce phénomène un rapport avec la diapédèse. Jolly pense, comme Ranvier, que le protoplasme cellulaire

étrangle le noyau. Quant à Pappenheim et Weidenreich, ils assimilent le leucocyte à une cellule de l'organisme : le noyau du myéloblaste, forme jeune du polynucléaire, est régulier et arrondi, puis une incisure se fait, suivie d'un étranglement et d'une segmentation, qui se complique de plus en plus, à mesure que l'évolution a lieu et qu'on approche de la maturité de l'élément; à ce moment, le pouvoir sécréteur antitoxique du leucocyte est arrivé au maximum. Les formes nucléaires simples seront donc des formes jeunes, inférieures; les formes polylobées seront des formes adultes, supérieures.

C'est sur cette morphologie particulière des leucocytes neutrophiles qu'Arneth a basé sa méthode. Il range ceux-ci dans cinq classes suivant le nombre et la forme des noyaux.

Dans le premier groupe se trouvent les neutrophiles pourvus d'un seul noyau. L'auteur les répartit en trois catégories, selon que la masse nucléaire est arrondie (M de myélocyte), peu échancrée (W de wenig, peu), ou profondément incisée (T de tief, profond).

Dans le second groupe, Arneth place les polynucléaires à deux noyaux (noyau à deux lobes), subdivisés en trois catégories : les premiers ont deux masses nucléaires arrondies et compactes (2 K de Kerntheile, portion de noyau ou 2 R de rund, rond), les seconds deux noyaux irréguliers et réticulés (2 S de Schlinge, maille, réseau), les troisièmes un noyau rond et un noyau irrégulier (1 K 1 S ou 1 R 1 S).

Dans le troisième groupe, se trouvent les neutrophiles qui possèdent trois noyaux ronds (3 R ou 3 K), trois

noyaux irréguliers (3 S), deux noyaux ronds et un irrégulier (2 K 1 S ou 2 R 1 S) ou un noyau rond et deux irréguliers (1 K 2 S ou 1 R 2 S) .

Dans le quatrième groupe, les neutrophiles à quatre noyaux sont rangés suivant le même principe, ainsi que dans le cinquième groupe.

SCHEMA D'ARNETH

1 ^{re} classe			2 ^e classe			3 ^e classe				
1 M	1 W	1 T	2 K	2 S	1 K 1 S	3 K	3 S	2 K 1 S	1 K 2 S	
4 ^e classe					5 ^e classe					
4 K	4 S	3 K 1 S	1 K 3 S	2 K 2 S	5 K	5 S	4 K 1 S	1 K 4 S	3 K 2 S	2 K 3 S

Arneth compte ainsi 100 leucocytes polynucléaires neutrophiles qu'il range dans le tableau ci-dessus, et il obtient ce qu'il a appelé la *figure du sang neutrophile*, *neutrophiles Blutbild*.

Normalement, chez l'homme adulte, après avoir fait de nombreuses numérations, Arneth a trouvé en moyenne 5 polynucléaires de la première classe, 35 de la deuxième, 41 de la troisième, 17 de la quatrième et 2 de la cinquième. Ce résultat est représenté par le schéma suivant :

I	II	III	IV	V
5 %	35 %	41 %	17 %	2 %

Des modifications ont été apportées à cette formule par plusieurs auteurs.

Axel von Bonsdorff a cherché à obtenir plus de précision dans la numération des segments et des étranglement du noyau : il compte pour 1 chaque portion nu-

cléaire nettement distincte et pour 1/2 chaque échancrure ou chaque étranglement. Il conserve la classification d'Arneth, mais en établissant dans chaque groupe autant de subdivisions qu'il y a d'échancrures dans les segments de la masse nucléaire : un noyau en fer à cheval sera compté 1 1/2 et figurera dans la première classe; un autre en forme d'S sera compté 2 et placé dans le même groupe; un noyau, possédant 4 segments, dont l'un porte une échancrure, sera compté 4 1/2 et rangé dans la quatrième classe.

SCHÉMA DE A. VON BONSDORFF

1 ^{re} classe			2 ^e classe			3 ^e classe			
M	W	T	2 K	2 S	1 K 1 S	3 K	3 S	2 K 1 S	1 K 2 S
1	1	1	2	2	2	3	3	3	3
		1 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2
		2	3	3	3	4	4	4	4
		2 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2				
		3							

4 ^e classe					5 ^e classe			
4 K	4 S	3 K 1 S	1 K 3 S	2 K 2 S	5 K	4 K 1 S		
4	4	4	4	4	5	5		
4 1/2	4 1/2	4 1/2	4 1/2	4 1/2				

Un élève du professeur agrégé Sabrazès, *Dupérié*, a proposé, dans sa thèse, parue en 1911, une classification basée sur les méthodes d'Arneth et de von Bonsdorff.

Il établit dans la première classe plusieurs catégories : la première comprend les leucocytes polynucléaires neutrophiles dont le noyau est arrondi (R : type M d'Arneth), la seconde ceux dont le noyau est échancré; dans la troisième, se trouvent les leucocytes possédant un seul noyau étranglé en un boyau plus ou moins contourné ou offrant

plusieurs étranglements successifs; cette dernière catégorie contient autant de variétés qu'il y a d'étranglements au noyau. Dans les autres classes, Dupérié range les polynucléaires suivant la même méthode : par exemple, un neutrophile, présentant trois lobes, dont le premier est rond, le second allongé et le troisième profondément échancré, sera compté 3 1/2 et placé dans la troisième classe; s'il s'agit d'un leucocyte à trois noyaux, dont l'un est arrondi, un autre échancré et le dernier étranglé, Dupérié le met dans le groupe 3 et le compte 4 1/2 .

SCHÉMA DE DUPÉRIÉ

1 ^{re} classe					2 ^e classe					
R	ECH.	ETR.			2	3	4	5	1/2	
		2	3	4	1/2					
3 ^e classe					4 ^e classe				5 ^e classe	
3	4	5	6	1/2	4	5	6	1/2	5	6
									1/2	

Il est toutefois très délicat, dans certains cas, de différencier les noyaux avec une précision aussi minutieuse. De plus, la clinique ne réclame pas une classification aussi détaillée; aussi se contente-t-on dans la pratique journalière, de ranger les polynucléaires neutrophiles dans les cinq grandes classes d'Arneth.

II. — La valeur ou l'indice nucléaire.

A côté de la figure du sang neutrophile, Arneth a calculé la *valeur nucléaire*. Il l'obtient en additionnant les noyaux de 100 polynucléaires neutrophiles, chacun de ces noyaux ayant une valeur numérique en rapport avec la

classe à laquelle il appartient. Normalement cette valeur nucléaire est de 276 environ : la figure du sang moyenne comprend en effet 5 neutrophiles dans la première classe, ce qui fait 5 noyaux, 35 dans la deuxième, soit 70 noyaux ou lobules nucléaires, 41 dans la troisième, soit 123 noyaux, 17 dans la quatrième, soit 68 noyaux, 2 dans la cinquième, soit 10 noyaux.

Wolff, étudiant les neutrophiles polynucléés du sang dans les affections de l'appareil génital de la femme, a proposé de compter pour 1 chaque fragment nucléaire compact (R ou K d'Arneth) et pour 1 1/2 chaque portion irrégulière ou sinueuse (S d'Arneth). De cette façon il est arrivé à obtenir normalement une valeur nucléaire variant entre 320 et 360.

Axel von Bonshorff, calculant le même indice nucléaire, en tenant compte des modifications apportées par lui à la classification d'Arneth, a trouvé un nombre qui oscille entre 250 et 300.

Sabrazès a, d'autre part, établi ce qu'il appelle le *quotient neutro-leucocytaire* : c'est le chiffre que l'on obtient en divisant le nombre des leucocytes polynucléaires neutrophiles pour 100 globules blancs par la somme des pourcentages de tous les autres leucocytes. A l'état normal et chez l'adulte, il est compris entre 1,95 et 2,30.

Sabrazès a calculé aussi ce qu'il dénomme le *quotient neutro-nucléo-leucocytaire* : on obtient celui-ci en divisant le nombre qui représente la valeur nucléaire de 100 leucocytes neutrophiles par la somme des pourcentages des autres globules blancs. Il varie normalement de 8 à 10.

CHAPITRE II

I. — Les travaux d'Arneth dans leur application à la tuberculose pulmonaire.

Arneth a cherché dans sa méthode un élément de diagnostic et de pronostic au cours de l'infection tuberculeuse. Il démontre que, dans la bacilliose pulmonaire, le nombre des polynucléaires des deux premières classes croît au détriment de ceux des autres groupes; cette élévation deviendrait même d'autant plus considérable que le cas envisagé est plus grave et la mort plus imminente.

L'auteur distingue, à l'état pathologique, une *hyper*, une *normo* et une *hypoleucocytose*, selon que le nombre des globules blancs est augmenté, normal ou diminué. Dans ces trois cas, il coexiste de l'*isocytose*, si la formule sanguine reste au voisinage de la normale, ou de l'*anisocytose*, si celle-ci est modifiée.

A l'état physiologique, il y a *normoisocytose* et l'on a la figure du sang ci-dessous :

I	II	III	IV	V
5 %	35 %	41 %	17 %	2 %

Dans le cas d'infection, il y a *déplacement ou glissement de la formule vers la gauche*, c'est-à-dire que les nombres vont en croissant constamment quand on lit la figure de droite à gauche, la prédominance des polynucléaires du groupe III ayant disparu au bénéfice des classes I et II.

Arneth a obtenu ainsi les résultats suivants aux divers stades de la tuberculose pulmonaire.

1° *Tuberculose miliaire. Anisohypocytose.*

Nombre des leucocytes par millimètre cube : 4400.

I	II	III	IV	V
36 %	56 %	8 %	0	0

Cette formule montre l'altération profonde qu'ont subie les trois derniers groupes : c'est une des plus déviées qu'Arneth ait rencontrées. Il en est de même pour la suivante :

2° *Tuberculose subaiguë, non miliaire. Anisohypercytose.*

Nombre des leucocytes : 8400.

I	II	III	IV	V
45 %	52 %	3 %	0	0

3° *Tuberculose pulmonaire chronique.*

Stade I, forme active. Anisohypocytose.

Nombre des leucocytes : 7600.

I	II	III	IV	V
14 %	37 %	36 %	11 %	2 %

4° *Tuberculose pulmonaire chronique.*

Stade I, forme passive. Anisonormocytose.

Nombre des leucocytes : 5800.

I	II	III	IV	V
2,5 %	51 %	38,5%	8 %	0

5° *Tuberculose pulmonaire chronique.*

Stade II, forme active. Anisohypercytose.

Nombre des leucocytes : 7600.

I	II	III	IV	V
14 %	56,5 %	24,5 %	4,5 %	0,5 %

6° *Tuberculose pulmonaire chronique.*

Stade III, forme active. Anisohypercytose.

Nombre des leucocytes : 8400.

I	II	III	IV	V
55 %	38,5 %	5,5 %	0,5 %	0,5 %

7° *Tuberculose pulmonaire chronique.*

Stade III, forme passive. Anisohypercytose.

Nombre des leucocytes : 27.080.

I	II	III	IV	V
29,5 %	60 %	9 %	1,5 %	0

On voit, d'après ces exemples, que, si le nombre des leucocytes suit, dans certains cas, l'évolution de la figure du sang, il en est beaucoup plus dans lesquels la divergence est très grande, d'où la nécessité d'attacher une plus grande valeur au schéma d'Arneth.

Cet auteur a fait des recherches, au point de vue expérimental, sur le lapin; mais, chez cet animal, comme on le sait, les neutrophiles polynucléés sont remplacés par des pseudo-éosinophiles et c'est sur ces derniers qu'Arneth a dû porter son attention. En faisant des injections de bacilles de Koch ou de tuberculine à cet animal, il n'a pas trouvé de changements très marqués dans la figure sanguine, tant au point de vue du degré que de la persistance de ces modifications; on sait d'ailleurs que le lapin présente une certaine résistance à l'infection tuberculeuse.

Méthode d'Arneth et thérapeutique spécifique. — Arneth a appliqué sa méthode à la thérapeutique spécifique. Il avait constaté cliniquement que la figure du sang restait la même dans les cas stationnaires, qu'elle évoluait favorablement vers la droite en cas d'amélioration, qu'elle se déplaçait davantage à gauche en cas d'aggravation de la tuberculose pulmonaire. L'examen des polynucléaires neutrophiles devient ainsi un précieux élément d'information au cours des médications antibacillaires et ces constatations prouvent que « la thérapeutique active est celle qui renforce, réorganise et restaure les leucocytes. »

II. — Exposé des travaux favorables ou défavorables à la théorie d'Arneth.

La figure du sang neutrophile a rencontré en Allemagne de très vives objections. On l'a d'abord attaquée au point de vue théorique,

Hiller, s'appuyant sur les recherches de Pappenheim, soutint que l'aspect polynucléé des noyaux des neutrophiles était dû, non pas à l'évolution des leucocytes, mais plutôt aux mouvements propres de ceux-ci, qui sont capables de modifier la forme de la masse nucléaire en la comprimant et l'étranglant. Mais Lilenski a réfuté cet argument, en disant que l'explication, fournie par Pappenheim, s'était trouvée trop rarement vérifiée pour être acceptée, étant donné le nombre considérable des polynucléaires. Grawitz a d'ailleurs constaté que les lymphocytes conservaient un noyau non transformé, malgré leur mobilité.

Flesch et Schlossberger prétendirent n'avoir point trouvé de modifications de la figure neutrophile au cours de leurs recherches dans la méningite tuberculeuse aiguë. Nous ferons remarquer qu'il nous paraît bien difficile de comparer les résultats hématologiques de cette maladie à ceux de la tuberculose pulmonaire. Paulicek fit la même objection, mais ses recherches se limitèrent à un nombre de cas de bacilliose très restreint.

Röber trouva une évolution favorable de la figure du sang chez des malades, traités par la sérothérapie spécifique, dont l'état avait pourtant empiré. De même Politzer, Busse, Brugsch et Grawitz contestèrent la valeur du schéma d'Arneth dans le cours de plusieurs travaux.

De Jong, dans un mémoire paru en 1911, critiqua violemment la méthode et résuma ses objections ainsi qu'il suit : longueur de la numération, erreur dans le fait de l'emploi du triacide d'Ehrlich, difficulté d'appréciation de la variété des noyaux, variabilité de la formule suivant l'observateur.

Néanmoins, plus nombreux encore sont les auteurs qui confirmèrent les opinions d'Arneth.

Lewinson constata un parallélisme absolu entre les variations de la figure du sang et l'évolution de la tuberculose pulmonaire chez des malades aux divers stades de cette affection, sauf toutefois au point de vue de la courbe thermique.

Kaufmann et Uhl appliquèrent la figure neutrophile à l'étude des résultats obtenus en thérapeutique spécifique et constatèrent séparément l'exactitude de la méthode d'Arneth et sa valeur comme élément réactionnel dans l'organisme infecté.

Dluski et Rospedzikowski étudièrent 102 cas de tuberculose pulmonaire traités ou non par la médication spécifique : dans 86 cas, ils rencontrèrent une concordance parfaite entre l'évolution de la maladie et celle de la figure du sang. La formule la plus défavorable fut celle d'un malade atteint d'ulcérations intestinales tuberculeuses ; la moins mauvaise fut celle de cas de tuberculose miliaire ou de méningite bacillaire.

Ces auteurs accordent donc une grande importance à la formule neutrophile.

Aux Etats-Unis, en 1906, les frères Arnold C. et Henry Klebs, et en Angleterre, Bushnell et Trueholtz firent des constatations analogues.

Minor et Ringer, en Amérique, en 1909, employèrent la méthode d'Arneth, en la modifiant légèrement, en ce sens qu'ils considéraient comme distincts les noyaux dont les différents lobes étaient unis par un pont appréciable de substance nucléaire. Ils conclurent en disant que « la méthode d'Arneth est un guide, sinon infailible, du moins

« de très grande valeur pour le pronostic, à condition de
« ne tenir compte que des fluctuations à grande amplitu-
« de du schéma. »

En 1910, l'auteur finlandais, Axel von Bonsdorff consacra un travail très important à l'étude de la figure du sang neutrophile. La coloration des étalements était faite au moyen du procédé de May-Grünwald et parfois avec le mélange de Leischmann. C'est alors qu'il ajouta au schéma d'Arneth les subdivisions, que nous avons indiquées dans le chapitre précédent, pour faciliter la numération des neutrophiles dans le cas où le diagnostic exact de la variété est rendu difficile. Il s'est inspiré, dans cette modification, du travail d'Adolf Wolff, dont nous avons parlé plus haut. Von Bonsdorff a obtenu ainsi, dans le calcul de la valeur nucléaire, des résultats qui concordent avec ceux d'Arneth, à l'état physiologique.

Dans la tuberculose pulmonaire au premier stade, la valeur nucléaire est voisine de la normale; chez les malades apyrétiques, présentant un état général satisfaisant et pouvant être considérés comme guéris ou à peu près, cet indice nucléaire atteint le chiffre normal, même quand l'examen des crachats dénote encore la présence de bacilles isolés.

Dans la tuberculose au deuxième et au troisième stades, l'indice nucléaire est inférieur à 200 (valeur normale : 280) et même au-dessous de 150 dans les cas de mort imminente, d'où la possibilité d'établir un pronostic par cette méthode. Mais von Bonsdorff a rencontré des cas où il y avait discordance entre la valeur nucléaire et les symptômes cliniques : cela peut tenir à l'influence des infections secondaires et surtout aux individus.

En somme, le plus intéressant n'est pas d'avoir un indice nucléaire isolé, mais bien plutôt l'évolution de cet indice : on peut alors constater des élévations ou des abaissements en rapport avec l'amélioration ou l'aggravation de la maladie, et cela permet de se rendre compte des résultats obtenus sous l'influence de telle ou telle médication.

Von Bonsdorff est donc d'accord avec Arneth sur la valeur pronostique de la méthode dans la tuberculose pulmonaire.

En France, le premier travail, concernant la figure du sang, fut celui de Fernand Arloing et Maurice Genty qui parut en 1909.

Ces auteurs adoptèrent, pour leurs recherches, le schéma d'Arneth et la classification clinique de A. et H. Klebs dans la tuberculose pulmonaire : ces derniers, divisant l'évolution de l'infection bacillaire en trois stades, considéraient deux formes de la maladie dans le premier stade : tuberculose active et tuberculose passive; dans le deuxième, de même; dans le troisième, ils établissent des subdivisions en tuberculose active : 1° stationnaire ou rétrograde; 2° afébrile; 3° avec températures occasionnelles de 37°4 à 38°5; 4° avec une ou plusieurs périodes de températures supérieures à 37°4; 5° avec température progressive avec rémission; 6° avec température progressive continue; et en tuberculose passive : 1° avec fibrose prédominante; 2° avec processus ulcératif prédominant.

Les observations de F. Arloing et Genty portèrent sur 40 tuberculeux pulmonaires adultes.

Ils étudièrent d'abord la figure du sang chez des ma-

lades ni bacillaires, ni atteints d'infections récentes : la formule neutrophile obtenue fut presque identique à celle d'Arneth.

L'examen de la figure du sang dans les diverses formes de la tuberculose pulmonaire montra nettement l'exactitude de la théorie d'Arneth, avec la déviation vers la gauche des chiffres élevés de la formule aux dépens des trois classes III, IV et V. « L'ensemble de ces résultats
« constitue, au point de vue clinique, un symptôme hé-
« matologique d'une valeur réelle et d'une signification
« indiscutable... La connaissance de la figure du sang
« dans la tuberculose pulmonaire confirmée ou débutante
« est donc un signe important qui s'offre aux cliniciens
« souvent aux prises avec un diagnostic ou un pronostic délicats à établir. »

Nous nous réservons de revenir plus loin dans notre discussion sur la signification de la figure d'Arneth, sur ce que disent ces auteurs des rapports de l'image neutrophile sanguine avec la séro-réaction agglutinante tuberculeuse et les médications spécifiques.

Enfin, F. Arloing et Genty étudièrent certaines particularités de la formule d'Arneth. Peu avant la mort, la vitalité de l'organisme est tellement atteinte qu'il y a une disparition presque totale des polynucléaires des trois dernières classes. De plus, les neutrophiles de la classe I, qui sont les plus nombreux en ce cas, présentent un noyau non segmenté, globuleux ou en forme de couronne; fréquemment il revêt l'aspect de l' ω grec.

Au mois d'août dernier, au congrès de Dijon de l'Association française pour l'avancement des sciences, deux

auteurs ont fait des communications concernant la figure neutrophile du sang.

Berthelon l'a étudiée dans la tuberculose pulmonaire parallèlement à la séro-agglutination : ses résultats sont identiques à ceux de F. Arloing et Genty.

Etienne a suivi les variations de la formule d'Arneth au cours des réactions anaphylactiques de la cure tuberculinique : il constate que la réaction immédiate, en ce cas, semble caractérisée par une tendance à la diminution des mononucléaires et à l'augmentation des polynucléaires, à l'inverse de ce qui se passe au cours des réactions normales immédiates. Pour la figure du sang, il y a augmentation des types faiblement ou moyennement lobulés dans l'anaphylaxie ; dans les réactions normales, il y a évolution de la formule vers la droite et prédominance des neutrophiles de la classe III ; dans les réactions anaphylactiques, ce sont ceux de la classe II comme avant l'injection. Cette constatation mérite d'être rapprochée du rôle attribué aux éléments du groupe III dans l'appréciation du processus de défense organique, alors que la réaction tuberculinique paraît provoquer une réaction selon le mode même de l'infection bacillaire.

Routaboul, dans sa thèse, en 1911, puis dans un mémoire, paru en 1912, en collaboration avec le docteur Chalié, reconnaît à la méthode d'Arneth une certaine valeur pronostique dans la tuberculose pulmonaire.

CHAPITRE III

RECHERCHES PERSONNELLES

Etude hématologique et clinique.

Dans ce chapitre, nous exposerons d'abord la méthode que nous avons choisie ainsi que la technique que nous avons adoptée.

Nous étudierons ensuite les variations de la figure du sang en rapport avec l'évolution de la tuberculose pulmonaire, et son application pratique à la clinique.

Dans un autre paragraphe nous indiquerons les renseignements que peut fournir l'examen qualitatif des polynucléaires neutrophiles au cours des divers traitements spécifiques de la bacillose pulmonaire.

Nous terminerons par des réflexions sur la signification des résultats que nous avons obtenus, au moyen de la figure d'Arneth, en nous appuyant sur les rapports de parallélisme que l'on peut établir entre cette formule et certains procédés d'investigation cliniques, tels que l'intradermo-réaction à la tuberculine et la séro-agglutination bacillaire, et en exposant rapidement les transforma-

tions de la figure neutrophile au cours des processus infectieux en général.

A la lumière de nos résultats, nous examinerons chemin faisant les principales critiques qui ont été formulées contre la théorie d'Arneth.

Pour permettre de mieux juger la méthode, nous apporterons un certain nombre d'observations, choisies parmi toutes celles que nous possédons. Il eût été fastidieux de les reproduire au complet et cela n'ajouterait rien à la valeur de nos arguments. Nous ne dissimulerons pas que, dans 2 p. 100 environ des cas, les résultats rencontrés ont échappé aux règles et aux indications de la méthode; mais ces rares exceptions n'infirment en rien sa portée et s'expliquent aisément si l'on réfléchit à la complexité anatomique et clinique de l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

Nous présenterons nos observations au fur et mesure de notre démonstration pour mieux les discuter : le côté clinique de la question étant inséparable des recherches hématologiques, nous avons adopté cette disposition plutôt que de réunir en un chapitre spécial nos observations. De plus, pour ne pas surcharger notre exposé outre mesure, celles-ci seront résumées et contiendront seulement la symptomatologie dans ses grandes lignes, ainsi que la relation des autres procédés d'investigation employés en clinique.

Comme résultats de nos recherches hématologiques nous ne citerons que la figure neutrophile, sans donner la formule leucocytaire totale; car l'étude de l'image du sang d'Arneth peut être faite indépendamment de celle

de la leucocytose. Nous les avons pratiquées simultanément au cours de tous nos examens, c'est pourquoi nous avançons la chose en connaissance de cause. Avant l'exposé de nos premières observations, nous citerons quelques exemples à l'appui.

Avant d'entrer dans le détail de notre travail, hâtons-nous de répondre à une objection susceptible d'être faite à la méthode que nous avons employée. On pourrait lui reprocher de reposer sur des bases histologiques peu solides ou sur une technique défectueuse : on est en effet parvenu maintenant à étudier les leucocytes par des procédés beaucoup plus exacts et plus délicats que l'étalement ordinairement utilisé, et permettant l'examen des globules blancs dans des conditions qui se rapprochent aussi près que possible de la réalité. Il nous semble pourtant que la méthode d'Arneth conserve, malgré ces critiques, une valeur indéniable dans la pratique ; car sans nier que cette recherche soit passible de reproches graves au point de vue de la technique, nous constatons qu'elle donne des renseignements importants et comparables en clinique et que les variations de la figure neutrophile, révélées, apparaissent constantes pour un malade donné, dans un cas donné ou même pour divers sujets se trouvant dans des conditions anatomiques et cliniques équivalentes. De plus, la figure d'Arneth se montre le plus souvent en complet accord avec la symptomatologie, l'évolution clinique et les principaux procédés d'investigation employés au lit du malade. Elle semble donc bien pouvoir acquérir droit de cité dans la clinique journalière.

Exposé de la Technique.

A. — CONSIDÉRATIONS RELATIVES A LA TECHNIQUE.

Après avoir pratiqué les diverses méthodes employées pour évaluer la richesse nucléaire des leucocytes polynucléaires neutrophiles, nous avons accordé la préférence au procédé d'Arneth.

Celui-ci présente, à notre avis, l'avantage de fournir des renseignements plus détaillés et plus faciles à interpréter que les nombres obtenus par le calcul global de la *valeur nucléaire* suivant la méthode de Wolff ou von Bonsdorff. Nous savons déjà que l'intérêt de la figure du sang réside dans la connaissance des polynucléaires possédant plusieurs noyaux; or, cette indication n'est pas fournie nettement par l'indice nucléaire, qui est d'autant plus élevé que la lobulation des noyaux est plus grande ou bien que leurs échancrures et leurs sinuosités sont plus abondantes. Quelques exemples fixeront mieux les idées.

On peut avoir une figure du sang dans laquelle les polynucléaires des deux premières classes soient en prédominance marquée sur ceux des trois dernières ; en ce

cas, le schéma d'Arneth indiquera la faible quantité des noyaux dans le sang examiné. Si d'autre part les leucocytes neutrophiles des deux premiers groupes ont des masses nucléaires sinueuses, échancrées, étranglées, le nombre représentant la valeur nucléaire restera élevé et pourra même dépasser la normale, ce qui aurait une signification clinique favorable, alors qu'en réalité la figure d'Arneth fournit une indication opposée.

Tel est le cas suivant :

I	II	III	IV	V	Coefficient nucléaire selon	
					ARNETH	VON BONSORFF
10 %	47 %	38 %	5 %	0	238	294

De même, on peut rencontrer l'inverse, c'est-à-dire une proportion élevée de polynucléaires dans les trois dernières classes avec des noyaux arrondis, dépourvus de sinuosités ou d'échancrures : on aura une valeur nucléaire qui restera en ce cas, au voisinage de la normale, tandis que la figure du sang sera nettement supérieure à la moyenne et comportera un pronostic favorable. L'exemple suivant le montre nettement :

I	II	III	IV	V	Coefficient nucléaire selon	
					ARNETH	VON BONSORFF
0	32 %	51 %	15 %	2 %	287	289

L'appréciation du processus de segmentation nucléaire est donc rendue plus facile et plus exacte par le procédé d'Arneth, même en ne considérant que la division des polynucléaires en cinq classes sans groupes secondaires.

Nous avons d'ailleurs discuté ce point antérieurement, dans une communication, faite au dernier Congrès Français de Médecine (Lyon, octobre 1911), en collaboration avec le professeur agrégé Fernand Arloing.

Les adversaires de la méthode d'Arneth ont prétendu que, dans une telle numération, il fallait attribuer une part importante au *coefficient personnel* et que les nombres obtenus chez un sujet donné, en l'absence de toute évolution morbide, n'étaient pas constants. Le contraire a déjà été prouvé par plusieurs auteurs, et nous-même nous sommes efforcé de faire dans ce but des numérations répétées chez des sujets sains, à un ou plusieurs jours d'intervalle.

Voici quelques-uns de nos résultats :

	I	II	III	IV	V	Coef. nucl. d'Arneth
SUJET A.	10 °/o	36 °/o	44 °/o	8 °/o	2 °/o	256
Deux jours après...	10 °/o	34 °/o	46 °/o	10 °/o	0	256
SUJET B.	6 °/o	30 °/o	52 °/o	12 °/o	0	270
Trois jours après...	6 °/o	28 °/o	56 °/o	10 °/o	0	270
SUJET C.	2 °/o	22 °/o	48 °/o	24 °/o	4 °/o	306
Un jour après.....	2 °/o	20 °/o	53 °/o	20 °/o	5 °/o	306

Nous pourrions en citer encore un certain nombre.

Il faut savoir toutefois que l'on doit *recueillir le sang*, nécessaire aux examens, dans des conditions toujours identiques. Le manuel opératoire sera exposé plus loin. On doit avoir soin de pratiquer les étalements *à la même heure et loin des repas*, la digestion exerçant une action très marquée sur les leucocytes.

On sait en effet, que celle-ci provoque, pendant les heures qui suivent le repas, une hyperleucocytose pouvant atteindre 15.000 globules blancs par millimètre cube; or, pour la plupart des auteurs, ce phénomène s'accompagne

d'une polynucléose intense; elle commence une heure après le repas, atteint son maximum au bout de deux à quatre heures et décroît ensuite peu à peu.

Nous avons étudié les variations de la figure du sang pendant la *période digestive* sur nous-même, à plusieurs reprises et nous avons obtenu les résultats suivants comme moyenne de nos diverses observations.

	I	II	III	IV	V	Coef. nucl. d'Arneht
Avant le repas	0	28 °/o	48 °/o	22 °/o	2 °/o	298
Aussitôt après	0	28 °/o	46 °/o	24 °/o	2 °/o	300
1/2 heure après	0	28 °/o	41 °/o	30 °/o	1 °/o	304
1 heure après	0	26 °/o	44 °/o	26 °/o	4 °/o	308
1 h. 1/2 après	0	26 °/o	44 °/o	28 °/o	2 °/o	306
2 heures après	0	24 °/o	46 °/o	28 °/o	2 °/o	308
2 h. 1/2 après	0	20 °/o	42 °/o	32 °/o	6 °/o	324
3 heures après	0	10 °/o	40 °/o	40 °/o	10 °/o	350
3 h. 1/2 après	0	10 °/o	42 °/o	38 °/o	10 °/o	348
4 heures après	0	12 °/o	46 °/o	34 °/o	8 °/o	338
4 h. 1/2 après	0	16 °/o	46 °/o	30 °/o	8 °/o	330
5 heures après	0	20 °/o	46 °/o	28 °/o	6 °/o	320
5 h. 1/2 après	0	27 °/o	43 °/o	24 °/o	6 °/o	309
6 heures après	0	30 °/o	42 °/o	26 °/o	2 °/o	300

Cette polynucléose pouvant troubler les résultats, nous avons toujours prélevé le sang nécessaire aux étallements, dans la matinée, avant le repas et à peu près à la même heure.

On a reproché aussi à la figure du sang *certaines inconvénients*, et d'abord de nécessiter un examen trop long. A cela nous répondrons qu'il est suffisant de compter 100 ou 200 leucocytes neutrophiles, pour avoir un nombre assez exact; or, avec un peu d'habitude, vingt à trente

minutes nous paraissent suffire pour cette opération, ce qui n'a rien d'exagéré. Il nous arrive même fréquemment, avec de bonnes préparations, d'effectuer la numération en moins de temps.

L'appréciation des diverses catégories de polynucléaires neutrophiles ne réclame pas non plus une longue pratique, si l'on a des étalement bien faits et bien colorés. Nous avons actuellement compté plus de 800 figures du sang, mais n'avons nullement été gêné dans les débuts pour pratiquer ces examens.

B. — TECHNIQUE PROPREMENT DITE.

On nous excusera d'insister sur des détails de technique qui sont familiers à de nombreux cliniciens, mais nous le faisons à cause des nombreuses objections qui ont été faites à la méthode d'Arneft et pour bien préciser notre *technique personnelle*.

1° *Prélèvement du sang.* — Le procédé le plus simple pour recueillir le sang nécessaire à l'étalement consiste à piquer le doigt du malade. Nous employons pour cela, de préférence à la lancette que le flambage répété met rapidement hors d'usage, le vaccinostyle stérilisé au préalable, qu'on renouvelle pour chaque malade. On pique l'un des trois doigts : index, médius, annulaire, sur la face palmaire. S'il y a de l'œdème ou de la cyanose des extrémités, on prend le sang au lobule de l'oreille.

On nettoie la pulpe du doigt avec de l'ouate imbibée d'alcool-éther et, quand la peau est sèche, on fait la piqure d'un seul coup et rapidement. Le sang doit s'écouler

sans qu'on ait besoin d'exercer la compression du doigt; en cas de difficulté, on peut faire exécuter au malade, à plusieurs reprises, des mouvements de flexion des doigts pour favoriser l'émission du sang.

2° *Étalement*. — On emploiera des lames de verre très propres et rodées de préférence, ces dernières présentant moins de défauts de fabrication que les lames ordinaires.

La goutte de sang à prélever doit être de moyen volume, sinon la préparation serait trop épaisse ; on la recueille par simple contact avec la lame, sans l'écraser.

Nous avons l'habitude de faire l'étalement au moyen d'une lamelle, un peu forte, ayant environ $25 \text{ m/m} \times 25 \text{ m/m}$: celle-ci étant placée sur la lame, inclinée à 45 degrés, on l'appuie de façon à ce que le sang vienne s'étaler sur toute sa largeur, dans l'angle dièdre formé par la lame et la lamelle. Sans appuyer trop fort, pour ne pas briser celle-ci, on la déplace dans un rapide mouvement de translation jusqu'à l'autre extrémité de la lame. Certains auteurs préconisent l'emploi d'une lame rodée ou d'une carte de visite.

3° *Dessiccation*. — L'étalement fait, on le laisse sécher par agitation dans l'air. Le chauffage doit être proscrit.

4° *Fixation*. — Après avoir essayé les divers procédés de fixation couramment employés : chaleur sèche, alcool-éther (mélange de Nikiforoff), alcool absolu, acétone, vapeurs d'acide osmique, acide chromique, vapeurs de sublimé-iodé, nous avons définitivement adopté le *chloroforme chimiquement pur* (anesthésique).

Les préparations sont immergées dans ce liquide pendant une assez longue durée, une demi-heure au moins :

nous avons constaté que la prolongation de la fixation nous donnait de meilleurs résultats.

5^e *Coloration*. — Notre étude portant sur les seuls leucocytes polynucléaires neutrophiles, nous nous sommes efforcé de choisir une méthode de coloration, qui les mette nettement en évidence, tout en nous permettant l'examen des autres variétés de globules blancs. Pour cela nous avons successivement employé l'hématéine-éosine, le bleu de Unna, le triacide d'Ehrlich, la solution de Giemsa, le bleu de méthylène à 1/500 (formule de Sabrazès), l'éosine-bleu de méthylène. Après des essais répétés, nous nous sommes arrêté au *triacide d'Ehrlich*.

Ce colorant est obtenu par le mélange de 13 à 14 cc. de solution aqueuse concentrée d'orange et de 6 à 7 cc. d'une solution de fuchsine acide, auquel on ajoute 15 cmc. d'eau distillée, autant d'alcool et 12 cc. 5 d'une solution concentrée de vert de méthyle; après avoir opéré dans l'ordre indiqué, on met encore 10 cmc. d'alcool et 10 de glycérine.

La solution peut être employée aussitôt faite et sa conservation est d'assez longue durée. Toutefois il est difficile de fabriquer soi-même le triacide; aussi vaut-il mieux se servir de celui qu'on trouve dans le commerce. On peut conserver ce liquide en flacons colorés ou à l'abri de la lumière, mais cette précaution ne nous a pas semblé indispensable. Nous l'utilisons avec un flacon compte-gouttes : certains auteurs conseillent d'employer une pipette pour puiser la solution.

Nous avons été arrêté pendant un certain temps par les résultats très irréguliers obtenus au point de vue de la coloration des leucocytes, et nous avons attribué na-

tiellement ces mécomptes à l'infidélité du triacide, dont l'ont accusé à tort plusieurs auteurs. Nous y avons remédié en prolongeant le temps de la fixation, comme il est dit plus haut, ainsi que la durée de la coloration. Nous avons, à plusieurs reprises, préparé des séries d'étalements et constaté que ce temps optimum était d'au moins une heure. A cette condition nous avons toujours obtenu des résultats satisfaisants, la surcoloration permettant la numération des polynucléaires neutrophiles et leur différenciation des autres éléments, même pour un œil non exercé. Nous avons même utilisé de vieilles solutions de triacide ayant déjà servi.

Le lavage des préparations est alors opéré, soit dans un cristalliseur, soit sous un mince filet d'eau. Le séchage a lieu à l'air, de préférence à la chaleur.

Rappelons que, par ce procédé, les globules rouges ont une couleur orange, les noyaux des leucocytes bleu verdâtre, les granulations neutrophiles violette, les granulations éosinophiles ou acidophiles rouge; les granulations basophiles sont incolores.

6° *Numération*. — L'examen des préparations doit se faire avec un objectif à immersion à huile et un oculaire faible : le grossissement obtenu au moyen de l'objectif à immersion à 1/12 (Nachet, Reichert, Leitz) est tout à fait suffisant. Les objectifs à sec, même avec un oculaire puissant, doivent être déconseillés, parce qu'ils ne permettent pas une distinction assez précise des formes leucocytaires et des granulations protoplasmiques.

Le nombre de champs microscopiques à passer en revue étant très grand, il est bon, pour déplacer la préparation, sans s'exposer à revoir des parties déjà exami-

nées, d'avoir un dispositif qui permette un déplacement étendu de la préparation suivant deux directions perpendiculaires.

Nous avons dit précédemment qu'il était largement suffisant de compter 100 ou 200 polynucléaires neutrophiles. Mais certains auteurs ont prétendu qu'il était difficile, sinon impossible, dans certains cas, de faire le diagnostic exact entre les éléments qui nous intéressent et les autres espèces leucocytaires.

On peut confondre, au premier abord, les neutrophiles polynucléés avec des mononucléaires contenant les mêmes granulations. Si le noyau est pâle, la distinction des lobes est difficile et de plus les granulations, qui recouvrent partiellement le noyau des myélocytes peuvent prêter à confusion, en faisant croire à une lobulation qui n'existe pas. Mais cette difficulté est surmontée si l'on emploie le triacide d'Ehrlich et si la coloration est réussie. D'ailleurs, le volume du noyau des myélocytes est de beaucoup supérieur à celui des polynucléaires.

Les mastzellen ou polynucléaires basophiles se distinguent aussi des neutrophiles par le triacide qui montre l'absence de granulations et l'existence de vacuoles. Ces granulations basophiles sont colorées par le bleu de Unna. L'hématéine-éosine ne permet pas la différenciation.

En général, on n'a pas de difficulté pour différencier les polynucléaires acidophiles ou ésinophiles des neutrophiles. Avec le triacide, on constate que les granulations contenues dans les premiers sont plus volumineuses. Avec le bleu de Unna, elles ressemblent à des vacuoles arrondies, irrégulières et transparentes, comme taillées à l'emporte-pièce, les granulations neutrophiles

restant invisibles. Avec l'hématéine-éosine, le protoplasma des neutrophiles présente une teinte lilas rose, mais sans granulations, tandis que celles des acidophiles sont rouge vif. De plus, le noyau de ces derniers est toujours plus gros, plus ramassé et plus clair que celui des neutrophiles.

Cependant il peut arriver qu'on soit embarrassé pour distinguer ces deux catégories de polynucléaires : les éosinophiles et les neutrophiles. Au cours de certaines anémies, on observe une destruction en masse des globules rouges et l'hémoglobine, ainsi mise en liberté, vient se fixer sur les polynucléaires, dans le protoplasma desquels on la rencontre. Ces derniers acquièrent alors la propriété de l'acidophilie, ce qui fait qu'on peut les confondre, au premier abord, avec les éosinophiles. Mais un examen attentif permet de constater la répartition inégale ou diffuse et la forme irrégulière des grains d'hémoglobine, même sur une préparation colorée à l'hématéine-éosine. Cependant, il est des cas dans lesquels les granulations acidophiles vraies peuvent revêtir cette irrégularité et se laisser mal colorer. Le triacide d'Ehrlich permet alors de trancher le diagnostic, car ces débris d'hémoglobine ne sont pas colorés par lui en rouge violet comme les granulations éosinophiles. Avec le bleu de Unna, les grains hémoglobiniques ne se présentent pas avec la même clarté que les acidophiles.

II

Variations de la figure neutrophile du sang au cours de l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

La plupart des auteurs, qui ont étudié les variations de la formule hémoleucocytaire au cours de l'infection tuberculeuse, ont adopté la division classique de la tuberculose pulmonaire en trois stades. Suivant leur exemple, Arneft a cherché à établir une figure neutrophile type correspondant à chacune de ces périodes. C'est ainsi qu'il a obtenu les moyennes que nous avons indiquées dans l'exposé de sa théorie.

Il nous paraît au contraire beaucoup plus logique de considérer la tuberculose, ainsi que l'ont proposé divers auteurs et récemment encore Bezançon, de Jong et de Serbonnes (*Arch. de Méd. expérimentale*, 1910), non pas comme une maladie évoluant d'une façon continue, mais bien plutôt, en général, comme une affection chronique comprenant une série de phases aiguës, séparées par des périodes pendant lesquelles l'évolution de la maladie s'arrête en partie et se manifestent des tentatives d'auto-immunisation : telle est la notion des *poussées évolutives*. Cette conception de la tuberculose représente fidèlement

le schéma de la maladie et permet d'effectuer son étude clinique avec plus d'exactitude que si l'on s'en tient à la division anatomo-pathologique en trois stades.

Quand nous avons commencé à étudier la figure neutrophile sanguine chez les tuberculeux, aux différentes périodes de leur affection, nous avons été frappé de voir combien nos résultats différaient souvent de ceux d'Arneth. Nous avons rencontré, à tous les stades, des formules voisines de la normale, de même que nous en avons vu qui étaient extrêmement déviées vers la gauche. Mais, en étudiant le sang de chaque malade, à plusieurs reprises, tout en tenant compte des symptômes cliniques et de l'évolution de l'affection, nous avons constaté des variations fort intéressantes de la figure d'Arneth, et nous nous sommes rendu compte de l'exactitude relative des schémas de cet auteur, si l'on s'attache à en considérer la valeur absolue dans leur ensemble.

Pour exposer nos résultats, nous passerons en revue les différents stades de la tuberculose pulmonaire en donnant des exemples pour chacun d'eux.

Toutes les observations, que nous citons, ont été recueillies dans la clinique de M. le professeur J. Teissier, à l'Hôtel Dieu, dans les salles Saint-Augustin et B. Teissier.

Nous avons dit plus haut, que l'on pouvait examiner séparément la *figure neutrophile sanguine*, et la *formule leucocytaire*, la méthode d'Arneth pouvant être pratiquée indépendamment de l'étude des autres espèces de globules blancs. Nous allons donner quelques exemples à l'appui de cette assertion.

Dans un premier, nous voyons l'examen leucocytaire complet d'un malade atteint de bacilliose pulmonaire fibro-caséuse bilatérale. Si nous comparons les deux séries de résultats, nous voyons que la formule leucocytaire donne des indications contraires à la figure d'Arneth, en montrant une augmentation considérable des polynucléaires, ce qui serait d'un mauvais pronostic, tandis que l'image neutrophile, d'accord avec la clinique, manifeste une amélioration notable.

	Nombre des globules blancs par millimètre cube de sang	Lymphocytes	Mononucléaires
Au début ...	9.000	1 %	36 %
15 mois après (Grosse amélioration)	10.000	0	9 %
Grands mono.	Polynucl. neutro.	Poly. éosino.	Poly. baso.
7 %	56 %	0	0
4 %	87 %	0	0

I	II	III	IV	V
12 %	54 %	28 %	6 %	0
6 %	26 %	54 %	14 %	0

Dans un deuxième exemple, se rapportant à une malade, qui présentait une caverne au sommet droit et dont l'état s'est aggravé dans la suite, nous avons trouvé les résultats suivants :

Nombre des GB	L	M	Gr M	P. n.	P. e.	P. b.	I	II	III	IV	V
7.000	0	17 %	10 %	73 %	0	0	20 %	56 %	18 %	6 %	0
9.000	0	24 %	6 %	70 %	0	0	38 %	52 %	10 %	0	0

Dans ce cas, la formule leucocytaire n'indique pas un grand changement, alors que la figure d'Arneth montre, par son déplacement vers la gauche, l'évolution défavorable de la maladie.

Dans un troisième exemple nous relatons l'examen hématologique d'une malade, atteinte de tuberculose au début, et dont l'état s'est amélioré.

Nombre des GB	L	M	Gr M	P. n.	P. e.	P. b.	I	II	III	IV	V
11.000	0	22 %	8 %	70 %	0	0	18 %	30 %	42 %	10 %	0
9.500	0	13 %	3 %	82 %	2 %	0	2 %	30 %	54 %	12 %	2 %

Ce cas pourrait susciter des réflexions analogues à celles que nous avons faites au sujet du premier exemple.

Nous voyons par là que les indications fournies par la méthode d'Arneth suivent de beaucoup plus près l'évolution de la maladie que la formule leucocytaire totale. Aussi ne parlerons-nous que de la première dans l'exposé de nos observations.

La figure du sang dans le premier stade. — Dans la bacilliose pulmonaire au début, Arneth donne, comme moyenne de ses examens, la formule neutrophile suivante :

I	II	III	IV	V
2,5 %	51 %	38,5 %	8 %	0

Si nous comparons nos résultats à ce schéma, nous

trouvons, au premier stade de la maladie, des figures telles que celles qui suivent :

	I	II	III	IV	V
1	16 %	40 %	31 %	13 %	0
2	22 %	50 %	24 %	4 %	0
3	26 %	44 %	30 %	0	0
4	0	14 %	60 %	24 %	2 %
5	4 %	34 %	52 %	10 %	0
6	12 %	30 %	52 %	6 %	0
7	6 %	32 %	48 %	10 %	4 %
8	8 %	32 %	50 %	10 %	0
9	20 %	53 %	27 %	0	0
10	46 %	44 %	10 %	0	0

(Ces formules ont été calculées chez des malades à leur arrivée à la clinique.)

Les figures 1, 2, 3 se rapprochent du type d'Arneth, les figures 4, 5, 6, 7 sont beaucoup plus près de la normale et les deux dernières sont très déviées vers la gauche. On pourrait donc, à première vue, être tenté de croire que l'étude qualitative des polynucléaires neutrophiles ne présente pas grand intérêt, étant donnée la variabilité des résultats obtenus chez des malades appartenant à la même catégorie.

Mais examinons cette formule chez un même malade à divers intervalles. Prenons d'abord des tuberculeux dont l'état soit resté *stationnaire*.

OBSERVATION I

Mic... Marie, 40 ans, ménagère.

Pleurésie sèche de la base droite. Induration du sommet droit. Hémoptysies répétées depuis 3 mois.

Sommet droit : matité, obscurité et diminution des vibrations, frottements très étendus à la base. Pas de bacilles dans les crachats. Séro-agglutination : positive à 1/10. Intradermoréaction à la tuberculine : positive. Température : 37°-38°.

Signes cliniques tous stationnaires.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	16 %	36 %	46 %	2 %	0
2 mois après ..	10 %	38 %	48 %	4 %	0
4 mois après ..	18 %	32 %	48 %	2 %	0

OBSERVATION II

Cot... Thérèse, 26 ans, blanchisseuse.

Induration du sommet droit. Pas d'hémoptysies. Toux fréquente. Sommet droit : inspiration faible, expiration soufflante, craquements après la toux. Sommet gauche : respiration normale. Expectoration muco-purulente, rares bacilles de Koch. Radioscopie : obscurité complète dans les 2/3 inférieurs du poumon droit, aspect pommelé au sommet. A gauche, sommet un peu gris. Chaîne ganglionnaire. Séro-agglut. : positive à 1/5. Intradermo : négative. Température : 38°-39°5.

Pas de modifications.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	18 %	48 %	32 %	2 %	0
3 sem. après..	18 %	45 %	34 %	3 %	0
2 mois après ..	16 %	50 %	31 %	3 %	0

OBSERVATION III

Cl... Marie, 22 ans, domestique.

Bacillose pulmonaire du sommet droit au début. Tousse depuis plusieurs mois. Lassitude. Sueurs nocturnes. Som-

met droit : obscurité, quelques râles. Râles dans tout le poumon du même côté. Séro-agglut. : positive à 1/15. Intradermo : très positive. Température : 37°-38°.

Signes stationnaires.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	6 %	58 %	30 %	5 %	1 %
1 mois après ..	10 %	52 %	32 %	6 %	0
2 mois après ..	8 %	52 %	34 %	6 %	0
3 mois après ..	10 %	46 %	39 %	4 %	1 %
4 mois après ..	4 %	52 %	36 %	8 %	0

Les trois observations qui précèdent, montrent nettement la constance du nombre des polynucléaires des différentes classes, indication qui concorde entièrement avec tous les autres signes cliniques.

Considérons maintenant des malades du premier degré *dont l'état se soit amélioré*.

OBSERVATION IV

Red... Marie, 35 ans, brodeuse.

Bacillose pulmonaire au début. Bronchites fréquentes dans les cinq dernières années. Fibrome probable, pertes rouges abondantes. Sommet gauche : rudesse inspiratoire, expiration prolongée, retentissement de la voix. Sommet droit : submatité, augmentation des vibrations, râles sous-crépitants. Expectoration muqueuse : pas de bacilles.

Radioscopie : sommets légèrement gris, aspect pommelé des deux côtés, chaîne ganglionnaire. Séro-agglut. : positive à 1/15. Intradermo : positive. Température : 38°5. Poids : 49 kil.

2 mois après. — Disparition des signes pulmonaires au

sommet gauche, amélioration à droite. Température tombée à 37°5. Poids : 55 kil.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	26 %	44 %	30 %	0	0
1 mois après ..	22 %	45 %	28 %	5 %	0
2 mois après ..	18 %	45 %	33 %	4 %	0
4 mois après ..	20 %	36 %	36 %	8 %	0

OBSERVATION V

Rog... Antoine, 33 ans, manœuvre.

Pleurésie du sommet gauche. Induration du sommet droit. Sommet gauche : matité, inspiration diminuée, expiration prolongée, vibrations peu modifiées. Sommet droit : submatité, inspiration saccadée, expiration prolongée et soufflante, augmentation des vibrations. Base droite : un peu obscure. Expectoration muco-purulente : pas de bacilles de Koch. Séro-agglut. : positive à 1/10. Intradermo : douteuse. Température : 38°.

1 mois après. — Signes de congestion pulmonaire à gauche, râles au sommet gauche. Tachycardie. Poussée thermique à 39°.

2 mois après. — Grosse amélioration. Séro-agglut. : positive à 1/15. Intradermo : très positive. Température : 37°. Poids stationnaire.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	12 %	30 %	52 %	6 %	0
1 mois après ..	10 %	47 %	35 %	8 %	0
40 jours après.	8 %	42 %	44 %	6 %	0
2 mois après ..	5 %	31 %	55 %	8 %	1 %

Ces deux malades présentent, ainsi qu'on peut le voir, un déplacement peu considérable, mais manifeste (surtout pour l'observation 5) de leur figure du sang vers la

droite; cette amélioration a coïncidé avec la disparition des symptômes pulmonaires et un relèvement de l'état général.

Voyons ensuite les tuberculeux de la première période à *évolution défavorable*.

OBSERVATION VI

Bou... Pierre, 40 ans, manœuvre.

Bacillose des deux sommets au début. Alcoolisme. Bronchites fréquentes. Amaigrissement notable. Sommets : sonorité diminuée, obscurité, inspiration rude et prolongée, expiration prolongée, râles sous-crépitaants épars. Expectoration muqueuse abondante. Séro-agglut. : positive à 1/5, douteuse à 1/10. Intradermo : positive. Poids : 59 kil. Température : 37°5-39°.

3 semaines après. — Réaction thermique à 39°5. Râles au sommet gauche. Mêmes signes à deux reprises.

6 mois après. — Séro-agglut. : positive à 1/5.

Température stationnaire. Poids : 53 kil.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	2 %	24 %	54 %	18 %	2 %
3 sem. après .. (1 ^{re} poussée)	0	38 %	52 %	10 %	0
2 mois après ..	5 %	27 %	56 %	12 %	0
3 mois après .. (2 ^e poussée)	13 %	39 %	38 %	10 %	0
3 mois 1/2 après	20 %	25 %	46 %	8 %	1 %
4 mois 1/2 après (3 ^e poussée)	15 %	48 %	33 %	4 %	0
6 mois après ..	18 %	45 %	31 %	6 %	0

OBSERVATION VII

Ber... Jean, 37 ans, menuisier.

Tuberculose pulmonaire au début, passée au deuxième stade. Forme fébrile. Aggravation à la suite de plusieurs poussées évolutives.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	12 %	30 %	52 %	6 %	0
5 mois après ..	40 %	44 %	16 %	0	0

OBSERVATION VIII

Mar... Paul, 28 ans, teinturier.

Mêmes symptômes.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	20 %	33 %	40 %	7 %	0
6 mois après ..	22 %	48 %	27 %	3 %	0

OBSERVATION IX

Dub... Pierre, 33 ans, maçon.

Mêmes symptômes.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	8 %	38 %	38 %	14 %	2 %
4 mois après ..	5 %	57 %	28 %	10 %	0

D'après ces exemples, on peut constater que *les déviations de la figure du sang vers la gauche sont surtout accentuées au moment des poussées évolutives*; chez certains malades, il y a même tendance au relèvement de la formule dans les intervalles de repos et l'on trouve un remaniement complet dans les polynucléaires des groupes III et IV à leur avantage.

Si l'on prend la moyenne des diverses formules appartenant à un même malade, on arrive, en général, à une figure qui se rapproche assez du schéma d'Arneth correspondant au même stade. Mais il n'est pas exact de dire qu'à une période donnée de la tuberculose pulmonaire, se rapporte un type fixe de figure neutrophile, celle-ci variant considérablement avec les individus et l'évolution de la maladie.

La figure du sang dans le deuxième stade. — Dans le deuxième stade de la bacillose pulmonaire, la figure moyenne indiquée par Arneth est la suivante :

I	II	III	IV	V
14 %	56,5 %	24,5 %	4,5 %	0,5 %

Les numérations, que nous avons pratiquées chez les tuberculeux dont l'état pulmonaire correspondait à cette période nous ont donné des résultats du genre de ceux-ci :

	I	II	III	IV	V
1	42 %	54 %	28 %	6 %	0
2	28 %	56 %	16 %	0	0
3	20 %	47 %	26 %	6 %	1 %
4	27 %	55 %	18 %	0	0
5	20 %	44 %	32 %	4 %	0
6	41 %	29 %	48 %	12 %	0
7	20 %	36 %	40 %	4 %	0
8	36 %	34 %	26 %	4 %	0
9	30 %	60 %	10 %	0	0
10	54 %	34 %	12 %	0	0

Les cinq premières formules rappellent celle d'Arneth, les trois suivantes sont beaucoup plus favorables, les deux dernières sont très déviées à gauche.

Passons en revue quelques malades et tout d'abord des tuberculeux au deuxième degré dont l'état soit resté *stationnaire*.

OBSERVATION X

Gar... Joseph, 23 ans, forgeron.

Ramollissement du sommet droit. Tuberculose laryngée. Œnisme. Bronchite et laryngite l'hiver précédent. Perte de 6 kilos en 6 mois. Toux fréquente. Sommet droit : matité, obscurité, augmentation des vibrations, râles sous-crépitants sous la clavicule. Nombreux bacilles dans les crachats. Séro-agglut. : positive à 1/15. Intradermo : positive.

Température : 38°-39°5.

Signes stationnaires.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	24 %	42 %	34 %	0	0
2 mois après ..	19 %	49 %	28 %	4 %	0

OBSERVATION XI

Gra... Louis, 37 ans, journalier.

Ramollissement des deux sommets. Tousse depuis quatre ans. Sommet gauche : obscurité, augmentation des vibrations. Sommet droit : respiration conservée, râles nombreux. Expectoration purulente : quelques bacilles de Koch. Séro-agglut. : positive à 1/5. Intradermo ; négative. Température : 37°5-38°5.

Signes stationnaires.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	17 %	55 %	28 %	0	0
1 mois après ..	21 %	49 %	20 %	10 %	0
3 mois après ..	15 %	54 %	26 %	5 %	0

OBSERVATION XII

Fai... Charles, 43 ans, mécanicien.

Ramollissement du sommet gauche. Ethylisme, absinthisme. Hémoptysies 8 mois auparavant. Perte de poids de 4 kilos en 2 mois. Sommet gauche : submatité, inspiration rude, expiration prolongée, vibrations augmentées. Sommet droit : obscurité, respiration diminuée. Assez nombreux bacilles dans les crachats. Séro-agglut. : positive à 1/5, douteuse à 1/10. Intradermo : positive. Température : 37°5-39°. Pas de modifications.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	20 %	56 %	24 %	0	0
1 mois 1/2 après	21 %	51 %	28 %	0	0
2 mois après ..	19 %	58 %	23 %	0	0

Ainsi qu'au cours de la première période de la tuberculose pulmonaire, *l'état stationnaire* des malades correspond au *statu quo* de la *figure neutrophile* du sang

Etudions maintenant des *bacillaires améliorés* du *deuxième stade*.

OBSERVATION XIII

Gir... Hippolyte, 29 ans, porteur.

Ramollissement du sommet droit. Bronchite depuis cinq mois. Otite suppurée depuis 6 mois, avec bourdonnements et vertiges. Une hémoptysie. Sommet droit : matité, grosse

obscurité, respiration diminuée. vibrations augmentées, râles sous-crépitanls. A gauche : râles assez abondants dans tout le poumon, sauf au sommet. Surdité surtout à droite avec écoulement bilatéral. Quelques bacilles dans les crachats. Séro-agglut. : positive à 1/15. Intradermo : douteuse. Température : 27 -38 .

3 mois après. — Amélioration des symptômes pulmonaires. Augmentation de poids de 5 kilos.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	14 %	42 %	40 %	4 %	0
3 mois après ..	8 %	38 %	42 %	12 %	0

OBSERVATION XIV

Mor... Sylvain, 26 ans, manœuvre.

Hydropneumothorax gauche avec grosse déviation du cœur à droite et râles au sommet. Ramollissement du sommet droit; pyopneumothorax, vomiques répétées. Sommet droit : respiration diminuée, râles fins épars, vibrations augmentées. Sommet gauche : idem. Radioscopie : obscurité totale à gauche avec partie claire au sommet, aspect pommelé à droite. Base gauche : inspiration diminuée, souffle expiratoire, percussion douloureuse, râles sous-crépitants très abondants dans la région axillaire. Pas de bacilles dans les crachats. Séro-agglut. : positive à 1/5. Intradermo : positive. Température : 40 .

9 mois après. — Sommet gauche : submatité, sonorité diminuée. Sommet droit : matité, inspiration courte, expiration rude et prolongée, râles sous-crépitants. Base gauche: obscurité, tintement métallique, succussion hippocratique. Radioscopie :   gauche, partie claire dans les 3/4 supérieurs, opacité dans le 1/4 inférieur, avec limite supérieure horizontale mobile ; sommet droit gris, Séro-agglut. : douteuse à 1/5.

11 mois après. — R les sous-crépitants abondants sous

la clavicule droite. Expectoration, vomiques. Température régularisée.

13 mois après. — Augmentation de poids de 6 kilos. Séro-agglut. : positive à 1/5, douteuse à 1/10. Intradermo : très positive. Température tombée à 37°5.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	54 %	34 %	12 %	0	0
6 mois après ..	45 %	39 %	16 %	0	0
11 mois après ..	38 %	43 %	14 %	5 %	0
13 mois après ..	20 %	46 %	26 %	8 %	0
15 mois après ..	18 %	52 %	20 %	10 %	0

L'amélioration de la formule d'Arneth, qui a suivi celle des symptômes pulmonaires, montre un relèvement des groupes III et IV; mais, en l'absence de toute médication antibacillaire, cette évolution favorable est d'une intensité modérée et l'on ne voit pas reparaître les polynucléaires à cinq noyaux.

Parmi les malades présentant une *aggravation* de leur état pulmonaire, on trouve les exemples suivants :

OBSERVATION XV

Mar... Simon, 34 ans, commissionnaire.

Ramollissement du sommet droit. Alcoolisme. Rhumatismes. Hémoptysies, dyspnée. Sommet droit : respiration diminuée et soufflante, râles sous-crépitaunts dans les fosses sus et sous-épineuses. Sommet gauche : respiration saccadée, râles de bronchite. Expectoration muco-purulente : pas de bacilles. Séro-agglut. : positive à 1/5. Intradermo : très positive. Température : 36°-39°. Poussées thermiques à deux reprises, avec aggravation des symptômes pulmonaires. Poids diminué de 3 kilos.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	30 %	60 %	10 %	0	0
15 jours après .. (1 ^{re} poussée)	41 %	51 %	8 %	0	0
2 mois après .. (2 ^e poussée)	55 %	42 %	3 %	0	0
4 mois après ..	49 %	46 %	5 %	0	0

OBSERVATION XVI

Be... Marius, 17 ans, journalier.

Ramollissement de tout le poumon droit. Forme hémoptoïque, adénopathie trachéo-bronchique. A droite : submatité, surtout dans la fosse sus-épineuse, augmentation des vibrations, inspiration granuleuse, expiration prolongée et soufflante, râles inspiratoires. Quelques bacilles dans les crachats. Séro-agglut. : positive à 1/15. Intradermo : négative. Température : 37°-38°5. Poids : 47 kilos.

2 mois après. — Râles sous-crépitañts dans tout le poumon droit, hémoptysies fréquentes, matité dans les gouttières vertébrales. Amaigrissement.

3 mois après. — Phénomènes granuliques dans tout le poumon droit. Séro-agglut. : positive à 1/10. Poids : 41 kil.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	36 %	34 %	26 %	4 %	0
1 mois après ..	23 %	41 %	30 %	6 %	0
2 mois après ..	34 %	48 %	18 %	0	0
3 mois après ..	50 %	44 %	6 %	0	0

La dernière observation comporte une figure neutrophile, dont le glissement vers la gauche est considérable. Cela n'a rien qui doive nous surprendre, étant donnée l'aggravation de l'état du malade, qui est mort quelques jours seulement après sa sortie de l'hôpital.

La figure du sang dans le troisième stade. — A ce degré de la tuberculose pulmonaire, on trouve dans le travail d'Arneth la formule ci-dessous :

I	II	III	IV	V
55 %	38,5 %	5,5 %	0,5 %	0,5 %

Dans nos obserccations nous relevons des figures neutrophiles du genre de celles qui suivent :

	I	II	III	IV	V
1	50 %	46 %	4 %	0	0
2	54 %	34 %	12 %	0	0
3	40 %	42 %	16 %	2 %	0
4	40 %	34 %	22 %	4 %	0
5	24 %	42 %	34 %	0	0
6	14 %	36 %	44 %	4 %	2 %
7	28 %	53 %	16 %	2 %	1 %
8	10 %	28 %	48 %	14 %	0
9	64 %	32 %	4 %	0	0
10	64 %	26 %	10 %	0	0

On voit comme aux précédents stades, que certaines de ces formules s'écartent beaucoup de celle d'Arneth, soit en plus, soit en moins, et les réflexions, que nous avons faites à la première période, peuvent s'appliquer encore dans le cas présent.

Examinons les figures du sang de quelques *tuberculeux stationnaires*.

OBSERVATION XVII

R... Jean, 53 ans, teinturier.

Bacillose pulmonaire avec signes cavitaires au sommet droit. A manié le mercure et l'arsenic. Ethylisme. Rhuma-

tismes. Sommet gauche : vibrations augmentées, expiration prolongée, quelques râles. Sommet droit : matité, vibrations un peu augmentées, respiration très diminuée, inspiration et expiration soufflantes, râles bulleux et sonores. Expectoration muco-purulente : nombreux bacilles. Radioscopie : spéléonque au sommet droit, poumon droit gris ; sommet gauche gris. Grosse chaîne ganglionnaire. Séro : positive à 1/15. Intradermo : douteuse. Température : 37°-38°5. Poids : 47 kilos.

1 mois après. — Sommet gauche : respiration soufflante avec frottements en avant. Sommet droit : signes cavitaires avec râles et bruits éclatants. Pas de fièvre. Poids stationnaire.

2 mois après. — Signes plus nets, souffle amphorique.

8 mois après. — Mêmes signes. Séro-agglut. : positive à 1/10, douteuse à 1/15.

18 mois après. — Souffle cavitaire et râles nombreux au sommet et dans tout le poumon droit. A gauche : respiration normale, pas de râles. Radioscopie : mêmes signes. Séro-agglut. : positive à 1/15. Intradermo : positive légèrement. Poids stationnaire, ainsi que la température.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	40 %	42 %	16 %	2 %	0
2 mois après ..	38 %	44 %	14 %	4 %	0
8 mois après ..	41 %	39 %	18 %	2 %	0
15 mois après ..	35 %	45 %	20 %	0	0
18 mois après ..	38 %	46 %	12 %	4 %	0

OBSERVATION XVIII

O... Charles, 33 ans, teinturier.

Ramollissement du sommet droit, caverne au sommet gauche. Ethylisme. Arthrite tuberculeuse sèche de l'épaule gauche. Sommet gauche : matité, respiration diminuée, augmentation des vibrations, craquements, râles humides. Som-

met droit : sonorité et vibrations augmentées, respiration diminuée, expiration prolongée. Radioscopie : caverne très nette au sommet gauche, obscurité au sommet droit, chaîne ganglionnaire. Quelques bacilles dans les crachats. Séro-agglut. : positive à 1/5. Intradermo : positive. Température : 37°5-39°. Poids : 58 kilos.

2 mois après. — Sommet gauche : signes cavitaires, râles à timbre métallique, petit souffle. Infiltration totale du poumon. Sommet droit : râles humides nombreux. Autres signes stationnaires.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	14 %	36 %	44 %	4 %	2 %
1 mois après ..	20 %	31 %	41 %	8 %	0
2 mois après ..	18 %	34 %	40 %	6 %	2 %

On peut remarquer encore, dans ces deux observations, le parallélisme étroit entre la figure du sang à peu près constante et l'état clinique stationnaire.

Prenons ensuite un *malade amélioré*.

OBSERVATION XIX

Céc... Louis, 41 ans, veloutier.

Spélonque au sommet gauche ; laryngite tuberculeuse. Forme hémoptoïque apyrétique. Bon état général. A eu 3 hémoptysies dans les six derniers mois. A gauche : sonorité diminuée, vibrations augmentées, gargouillement après la toux, petit souffle expiratoire. A droite : respiration normale, pas de râles. Rien aux bases. Laryngite avec aphonie, pas de dysphagie. Expectoration abondante muqueuse et aérée avec îlots purulents : assez nombreux bacilles. Wassermann : positif. Séro-agglut. : positive à 1/10. Intradermo : douteuse. Température : 37°-38°.

1 mois après. — Poumon droit assez intact, sauf un peu de matité dans le 1/3 supérieur en arrière. Poumon gauche : rétraction, atrophie avec matité et obscurité, quelques frottements, signes cavitaires nets.

3 mois après. — Sommet gauche : en arrière, sonorité diminuée, petits signes cavitaires, base obscure congestionnée ; en avant, bruit de pot fêlé, gros signes cavitaires ; gros râles à la base. Sommet droit : matité, obscurité, respiration diminuée, expiration prolongée. Séro-agglut. : positive à 1/10, douteuse à 1/15. Intradermo : positive. Augmentation de poids de 7 kilos.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	16 %	44 %	38 %	2 %	0
1 mois après ..	20 %	38 %	38 %	4 %	0
3 mois après ..	18 %	32 %	38 %	12 %	0

L'amélioration de la figure du sang ne paraît pas aussi sensible que celle des symptômes cliniques, mais cela tient à ce qu'elle n'était pas très déviée au début.

Voici enfin quelques observations concernant des *malades aggravés*.

OBSERVATION XX

Ar... Louis, 34 ans, musicien.

Induration du sommet droit, spéléonque au sommet gauche. Ethylisme, absinthisme. Tousse l'hiver. Epistaxis répétées. Pas d'hémoptysies. Sommet gauche : matité, inspiration rude, expiration soufflante et prolongée, peu de retentissement de la toux, râles à timbres cavitaires, vibrations conservées. Sommet droit : matité, inspiration rude, expiration prolongée, augmentation des vibrations, frottements et gargouillement. Bacilles très abondants dans les

crachats. Séro-agglut. : positive à 1/5. Intradermo : positive. Température : 37°5-39°5.

Cachexie rapide, dyspnée et mort en 3 mois.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	26 %	52 %	20 %	2 %	0
1 mois après ..	36 %	48 %	16 %	0	0
3 mois après ..	66 %	30 %	4 %	0	0

OBSERVATION XXI

Fi... Victor, 46 ans, manœuvre.

Lésions cavitaires des deux poumons, plus avancées à gauche. Pleurésie sèche de la base droite. Laryngite tuberculeuse. Dyspnée, point de côté. Pas d'hémoptysie. Toux. Sommets : sonorité diminuée, augmentation des vibrations, signes cavitaires. Base droite : submatité, diminution des vibrations, nombreux frottements pleuraux. Base gauche : emphysème. Séro-agglut. : positive à 1/10. Intradermo : douteuse. Température : 37°5-38°5, avec poussées à 39°5.

1 mois après. — Base droite : matité, vibrations abolies, grosse obscurité.

8 mois après. — Mêmes signes. Mort 11 mois après.

Autopsie : symphyse pleurale totale à droite; caverne au sommet gauche, tubercules dans tout le poumon; à droite, caverne au sommet et grosse infiltration caséuse.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	10 %	28 %	46 %	16 %	0
1 mois après ..	17 %	35 %	40 %	8 %	0
8 mois après ..	34 %	56 %	8 %	2 %	0
11 mois après ..	69 %	27 %	4 %	0	0

L'examen de ces figures neutrophiles montre la déchéance profonde de l'organisme et leur déplacement

vers la gauche est extrême aux approches de la terminaison fatale de la maladie, de même dans la tuberculose aiguë dont nous citerons quelques cas pour terminer.

La figure du sang dans la tuberculose à marche rapide. — Dans la bacillose pulmonaire aiguë, Arneth a trouvé la formule suivante :

I	II	III	IV	V
36 %	56 %	8 %	0	0

Nous possédons un petit nombre d'observations de cette forme évolutive de la tuberculose et nous en exposerons quelques-unes.

OBSERVATION XXII

Bla... Auguste, 34 ans, teinturier.

Tuberculose pulmonaire aiguë. Œnisme. Toux ancienne. Pas d'hémoptysies. Perte de 12 kilos en un mois. En arrière : matité surtout à droite, augmentation des vibrations du haut en bas ; inspiration rude, expiration soufflante avec pluie de râles humides dans les deux poumons ; obscurité de la base droite avec râles sibilants, double souffle dans la fosse sous-épineuse gauche. En avant : matité, vibrations diminuées frottements aux deux sommets. Expectoration muco-purulente : bacilles nombreux.

1 mois après. — Œdème énorme jusqu'à la ceinture, ascite. Pas de fièvre. Séro-agglut. : positive à 1/15. Intradermo : positive. Perte de 14 kilos.

5 mois après. — Mort. *Autopsie* : adhérences anciennes des sommets ; multitude de granulations tuberculeuses dans toute la hauteur des deux poumons ; aux sommets et à la

partie moyenne, fonte diffuse ; bases rouges et parsemées de tubercules.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	40 %	54 %	6 %	0	0
4 mois après ..	71 %	29 %	0	0	0

OBSERVATION XXIII

Far... Frédéric, 19 ans, manœuvre.

Bacillose pulmonaire aiguë. A gauche : sommet submat avec gargouillement, respiration soufflante avec frottements à la base. A droite : obscurité dans tout le poumon avec râles fins de congestion. Séro-agglut. : négative à 1/5. Intradermo : négative. Température : 37°-39°5.

1 mois après. — Sommets obscurs, gros râles dans les poumons.

3 mois après. — Augmentation de l'ascite, œdème des malléoles, cachexie croissante.

5 mois après. — Bacilles de Koch dans le sang. Mort.

Autopsie : lésions ulcéreuses étendues du lobe supérieur droit avec poussée de granulations assez grosses, récentes, dans le lobe inférieur ; à gauche, même aspect, lésions plus avancées au sommet et petite caverne.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	50 %	46 %	4 %	0	0
1 mois après ..	52 %	48 %	0	0	0
4 mois après ..	67 %	33 %	0	0	0

OBSERVATION XXIV

Gir... L., 47 ans, ménagère.

Bacillose pulmonaire aiguë. Morte en 2 mois, après sa sortie. Séro-agglut. : négative à 1/5. Intradermo : négative.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	34 %	56 %	10 %	0	0
1 mois 1/2 après	46 %	52 %	2 %	0	0

En conclusion :

Si nous prenons la moyenne des diverses figures du sang obtenues au cours des examens pratiqués chez l'ensemble des tuberculeux, dont nous avons suivi l'évolution clinique, nous arrivons à des nombres qui se rapprochent beaucoup de ceux d'Arneth. En ne considérant que les formules neutrophiles citées plus haut, nous avons les moyennes suivantes :

	I	II	III	IV	V
1 ^{er} stade	14 °/.	43 °/.	37 °/.	6 °/.	0
2 ^e stade	26 °/.	46 °/.	24 °/.	4 °/.	0
3 ^e stade	30 °/.	40 °/.	26 °/.	4 °/.	0
Bacilliose aigüe	51 °/.	46 °/.	3 °/.	0	0

L'écart important, qu'on remarque, au troisième stade, entre notre figure du sang et celle d'Arneth, n'existe pas dans la statistique qui porte sur l'ensemble de toutes nos observations, et qui nous a donné la moyenne suivante à ce stade :

I	II	III	IV	V
53 %	40 %	7 %	0	0

Il tient ici à ce que, pour mieux exposer nos résultats, nous avons présenté dans ce stade, comme dans les autres, des exemples de malades stationnaires, améliorés et aggravés; or, les deux premières catégories constituent

l'exception dans nos documents. Mais, en tenant compte de ce fait, on voit que les figures moyennes trouvées par nous dans chaque stade et celles établies par Arneth concordent avec l'évolution de la tuberculose pulmonaire au cours de ses diverses périodes.

Si, par contre, on considère isolément l'image neutrophile sanguine obtenue chez un malade par un examen unique (comme nous le faisons pour les exemples donnés au début de notre exposé pour chaque stade), on constate, dans beaucoup de cas, l'impossibilité d'utiliser la méthode avec exactitude au point de vue clinique, vu la grande variabilité de la formule d'Arneth suivant l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

Il faut donc étudier en série la figure neutrophile du sang pour tous les malades, si l'on veut en faire un élément de pronostic applicable à la clinique.

III

Modifications de la figure neutrophile sanguine sous l'influence des médications spécifiques dans la tuberculose pulmonaire.

Nous venons de voir d'après les observations précédentes qu'en certains cas, pour un malade donné, les modifications de la figure du sang peuvent se produire spontanément dans un sens favorable au cours de l'évolution de la maladie. Nous allons montrer maintenant qu'on peut provoquer des variations analogues parfois très intenses et rapides en modifiant artificiellement le processus infectieux par la médication spécifique.

Nous passerons successivement en revue les résultats que nous avons obtenus avec la méthode d'Arneth au cours des divers modes de traitement spécifique de la tuberculose pulmonaire appliqués à la clinique de M. le professeur Teissier (tuberculine, bactériolysine, sérum de Rappin, sérum de Marmorek, vaccination antituberculeuse).

Nous donnerons d'abord des observations de malades traités par la tuberculine,

I. — *Tuberculine : bouillon filtré de S. Arloing.*

OBSERVATION XXV

G..., 31 ans, passementier.

Tuberculose pulmonaire des deux sommets. Laryngite bacillaire au début. Râles nombreux surtout à gauche, respiration granuleuse aux deux sommets. Peu d'amaigrissement. Nombreux bacilles de Koch dans les crachats. Séro-agglut. : positive à 1/10, douteuse à 1/15. Température : 37°5-38°5.

Après 8 mois. — Guérison des lésions laryngées. Disparition des râles pulmonaires. Pas de bacilles dans les crachats. Séro-agglut. : positive à 1/15. Augmentation de poids de 9 kilos.

Traitement. — Le malade, qui vient du dehors pour se faire piquer, a reçu, en 8 mois, 5 cc. de bouillon filtré à 1/10.000.000 et 5 cc. à 1/1.000.000.

	I	II	III	IV	V
Au début	28 %	56 %	16 %	0	0
Après 4 mois..	8 %	36 %	46 %	10 %	0
Après 8 mois..	4 %	30 %	50 %	16 %	0

OBSERVATION XXVI

G... Camille, 17 ans, ouvrière en soie.

Tuberculose pulmonaire des deux sommets au début. Ganglions cervicaux à 15 ans, très améliorés par la radiothérapie. Sueurs nocturnes. Amaigrissement. Inspiration faible et saccadée, augmentation des vibrations, petits frottements. Pas d'expectoration. Séro-agglut. : négative à 1/5, Intradermo : positive. Pas de température.

Après 5 mois. — Grande amélioration des signes pulmonaires, très nette à la radioscopie, Séro-agglut. : positive à

1/10. Augmentation de poids de 4 kilos. Traitement : la malade reçoit en 5 mois 7 cc. 5 de bouillon filtré à 1/10.000.000 et 1 cc. à 1/1.000.000.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	18 %	30 %	34 %	16 %	2 %
Après 5 mois..	9 %	32 %	42 %	15 %	2 %

L'examen de ces deux observations montre l'amélioration parallèle de la figure neutrophile et de la symptomatologie locale et générale.

II. — *Bactériolysine de Maragliano.*

Nous allons exposer une série de formules d'Arneth appartenant à des tuberculeux à divers stades, qui ont été soumis à un traitement par les injections du sérum bactériolytique du professeur Maragliano de Gênes.

OBSERVATION XXVII

B... Berthe, 30 ans, tisseuse.

Tuberculose pleuro-pulmonaire droite avec petit épanchement à la base et congestion au sommet. Induration du sommet gauche. A gauche : inspiration rude, vibrations augmentées, râles sous-crépitaux, retentissement de la toux. A droite : matité, obscurité respiratoire, diminution des vibrations. Nombreux bacilles dans les crachats. Séro-agglut. : positive à 1/5. Intradermo : légèrement positive. Température à 38°5.

Après 5 mois. — Augmentation de poids de 5 kilos. Abaissement de la température.

Après 7 mois. — A gauche : matité, augmentation des vibrations, obscurité, gros râles. A droite : frottements.

Dans les crachats : 2 à 3 bacilles par champ microscopique. Séro-agglut. : positive à 1/10. Température à 38°5.

Après 11 mois. — Respiration bridée, symphyse à droite. Grande amélioration. Pas de bacilles dans les crachats. Intradermo : positive. Température : 37°5.

Traitement. — La malade a reçu 105 cc. de bactériolysine en 57 injections.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	46 %	44 %	10 %	0	0
Après 5 mois..	14 %	58 %	28 %	0	0
Après 7 mois..	25 %	51 %	24 %	0	0
Après 11 mois.	10 %	42 %	46 %	2 %	0

On retrouve encore dans ces formules un accord étroit avec l'évolution clinique, et la poussée observée au septième mois est marquée par un retour de la figure neutrophile vers la gauche.

OBSERVATION XXVIII

G... Louise, 22 ans, confectionneuse.

Tuberculose pulmonaire, au début, des deux sommets. Submatité des deux côtés, en haut. A gauche : diminution des vibrations et de la respiration, craquements secs à l'inspiration. A droite : respiration saccadée, légers craquements après la toux. Quelques bacilles dans les crachats. Séro-agglut. : positive à 1/5. Intradermo : positive. Température : 38°-39°.

Après 1 mois. — Légère amélioration. Température à 37°-38°.

Traitement. — La malade a reçu 10 cc. de bactériolysine en 8 injections.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	10 %	36 %	48 %	6 %	0
Après 1 mois..	10 %	33 %	49 %	8 %	0

On constate dans cette observation le statu quo de la formule d'Arneth, probablement grâce au début de la médication spécifique et bien que la tuberculose ait été compliquée par l'apparition d'une bacilliose rénale latente.

OBSERVATION XXIX

B... Marie, 25 ans, ménagère.

Bacilliose pulmonaire au début. Toux, sueurs nocturnes, pleurésie récente. A droite : obscurité, sonorité et respiration diminuées au sommet; diminution des vibrations à la base. A gauche : quelques craquements après la toux au sommet. Pas de bacilles dans les crachats. Séro-agglut. : positive à 1/10, douteuse à 1/15. Intradermo : positive. Somets gris à la radioscopie. Température : 37°5.

Après 5 mois.— Grosse amélioration; respiration un peu soufflante, sans râles. Séro-agglut. : positive à 1/15.

Traitement. — La malade reçoit deux séries de 20 injections de bactériolysine de 25 cc. chacune.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	12 %	44 %	38 %	6 %	0
Après 3 mois..	8 %	32 %	50 %	10 %	0
Après 5 mois..	0	22 %	64 %	14 %	0

Chez cette malade nous rencontrons une déviation importante de la figure vers la droite, indice d'un relèvement manifeste de l'état général coïncidant avec l'amélioration des autres symptômes.

OBSERVATION XXX

A... Baptistine, 29 ans, ouvrière.

Pleurésie à grand épanchement avec triangle paravertébral droit (signe de Grocco). Bacilliose du sommet gau-

che au début. Signes de pleurésie gauche : matité, abolition des vibrations, gros souffle expiratoire, égophonie, pectorilorique aphone. Respiration puérile à droite. Thoracén-tèse. Séro-agglut. : positive à 1/5 (celle du liquide pleural : positive à 1/5). Intradermo : légèrement positive. Tempéra-ture inférieure à 37°5.

Après 4 mois. — Disparition du liquide. Amélioration. Séro-agglut. : positive à 1/15.

Après 9 mois. — Un peu d'obscurité du côté gauche avec petits frottements. Au sommet droit : respiration diminuée, expiration prolongée. Augmentation de poids de 3 kilos.

Traitement. — La malade reçoit 25 cc. de bactérioly-sine en 20 injections.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	18 %	30 %	42 %	10 %	0
8 mois après ..	2 %	30 %	54 %	12 %	2 %

OBSERVATION XXXI

G... Joseph, 23 ans, tourneur sur cuivre.

Tuberculose pulmonaire avec induration du sommet gau-che, début de ramollissement du sommet droit. Bacillose la-ryngée. Diminution des forces. Perte de poids de 8 kilos. Bacilles de Koch en nombre considérable dans les crachats. Séro-agglut. : positive à 1/10. Température : 38°-39°.

Après 1 mois 1/2. — Arrêt de l'évolution pulmonaire, amélioration des symptômes stéthoscopiques. Augmentation de poids de 3 kilos. Diminution des bacilles dans les cra-chats. Chute de la température.

Après 15 mois. — Amélioration considérable de l'état pulmonaire. Guérison de la tuberculose laryngée. Pas d'ex-pectorat. Augmentation de poids de 10 kilos. Tempéra-ture normale. Séro-agglut. : positive à 1/15. Reprise du tra-vail.

Traitement. — Le malade a reçu 85 piqûres de bactérioly-sine.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée ...	27 %	55 %	18 %	0	0
Après 15 mois	4 %	40 %	36 %	16 %	4 %
Après 2 ans..	6 %	14 %	52 %	20 %	8 %

Cette observation est très intéressante, car elle nous montre la persistance du relèvement de la figure du sang, plus de six mois après la sortie de l'hôpital du malade, qui peut être considéré comme entièrement guéri actuellement.

OBSERVATION XXXII

G... Jean-Marie, 22 ans, jardinier.

Tuberculose pulmonaire bilatérale fibro-caséuse avec hémoptysies répétées. Trois séjours prolongés dans les sanatoriums de Bligny et Hauteville sans amélioration. Grosse diminution des forces. Crachats renfermant un grand nombre de bacilles. Sommet droit : inspiration rude et saccadée, expiration prolongée, pas de râles. Sommet gauche : respiration obscure, râles muqueux inspiratoires. Séro-agglut. : positive à 1/10.

Après 7 mois. — Légère amélioration des signes pulmonaires. Augmentation de poids de 8 kilos. Température : 37°-38°.

Après 12 mois. — A gauche : submatité, abolition presque complète des vibrations dans tout le poumon ; au sommet, obscurité complète dans la fosse sus-épineuse, inspiration rude et soufflante, expiration prolongée, pas de râles après la toux. A droite : sonorité diminuée en haut, normale à la base, vibrations normales, respiration rude, un peu granuleuse ; quelques râles secs inspiratoires après la toux. Expectoration surtout muqueuse : peu de bacilles. Séro-agglut. : positive à 1/15. Augmentation de poids de 3 kilos. Reprise des forces.

Traitement. — Le malade a reçu 115 cc. de bactériolysine en 60 injections.

	I	II	III	IV	V
Au début	12 %	54 %	28 %	6 %	0
Après 7 mois.	6 %	20 %	56 %	16 %	2 %
Après 10' mois.	8 %	38 %	52 %	2 %	0
Après 12 mois.	4 %	24 %	58 %	14 %	0

La figure d'Arneth accuse, au dixième mois, un fléchissement correspondant à une poussée évolutive et à une recrudescence des signes cliniques.

OBSERVATION XXXIII

H... Marie, 22 ans, couturière.

Tuberculose pulmonaire, poussées méningées. Bronchite avec hémoptysies 2 ans avant. Accidents méningés : céphalée, dyspnée nerveuse. Sommet droit : inspiration granuleuse. Séro-agglut. : positive à 1/15. Intradermo : légèrement positive. Liquide céphalo-rachidien tuberculisant le cobaye. Température : 37°-38°.

Après 7 mois. — Amélioration des symptômes cliniques. Augmentation de 8 kilos.

Après 14 mois. — Sommet droit : submatité, augmentation des vibrations, obscurité, respiration soufflante, râles. A gauche : bruits inconstants dans la fosse sous-épineuse. Séro-agglut. : positive à 1/20, douteuse à 1/25. Intradermo : très positive. Nombreux bacilles dans les crachats. Poids stationnaire.

Après 16 mois. — Signes stationnaires. Augmentation de 3 kilos.

Traitement. — Le malade a reçu 212 cc. de bactériolysine en 143 injections.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	20 %	47 %	26 %	6 %	1 %

Après 7 mois..	6 %	36 %	44 %	10 %	4 %
Après 14 mois.	2 %	20 %	46 %	26 %	6 %
Après 16 mois.	0	20 %	48 %	24 %	8 %

OBSERVATION XXXIV

R... Jean-Baptiste, 53 ans, teinturier.

Bacillose pulmonaire avec ramollissement du sommet droit. Nombreux bacilles dans les crachats. Séro-agglut. : positive à 1/15. Température à 38°.

Après 12 mois.— Amélioration des symptômes pulmonaires.

Traitement. — A reçu 25 cc. de bactériolysine en 23 injections.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	40 %	42 %	16 %	2 %	0
Après 1 an....	10 %	34 %	44 %	8 %	4 %

Ce malade, ainsi que celle du 33, présentent une amélioration très notable de la formule d'Arneth, qui suit celle des autres symptômes cliniques.

OBSERVATION XXXV

P... Joseph, 40 ans, manœuvre.

Tuberculose pulmonaire à forme fibreuse. Sueurs nocturnes. Etat général médiocre. Sonorité normale et diminution des vibrations, à gauche. Râles humides aux deux bases. Pas de bacilles dans les crachats. Séro-agglut. : positive à 1/5. Intradermo : positive. Température : 38°.

Après 7 mois. — Grande amélioration pulmonaire. Séro-agglut. : positive à 1/10, douteuse à 1/15. Intradermo : très positive. Température au-dessous de 37°5.

Traitement. — A reçu 41 cc. de bactériolysine en 30 injections.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	4 %	30 %	48 %	18 %	0
Après 7 mois..	0	22 %	56 %	18 %	4 %

OBSERVATION XXXVI

B... Léon, 34 ans, cultivateur.

Tuberculose fibreuse, induration du sommet droit. Sommet droit : matité, augmentation des vibrations, respiration prolongée, retentissement de la voix. Base droite : obscurité, râles de bronchite. Séro-agglut. : positive à 1/10, douteuse à 1/15. Intradermo : positive. Température : 37° à 39°.

Après 5 mois. — Mêmes signes au sommet droit, moins marqués à gauche.

Après 8 mois. — Sommet droit : matité, rudesse respiratoire. Sommet gauche : respiration saccadée, sonorité conservée. Intradermo : très positive.

Après 10 mois. — Sommets obscurs seulement. Séro-agglut. : positive à 1/15.

Après 13 mois. — Amélioration. Séro-agglut. : positive à 1/25.

Traitement. — A reçu 25 cc. de bactériolysine en 20 injections.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	6 %	38 %	48 %	8 %	0
Après 8 mois..	0	24 %	60 %	16 %	0
Après 10 mois.	2 %	24 %	50 %	22 %	2 %
Après 12 mois.	0	18 %	68 %	12 %	2 %

OBSERVATION XXXVII

V... Marie-Rose, 24 ans, ouvrière en soie.

Tuberculose pulmonaire bilatérale avec ramollissement et cavernules au sommet gauche. Induration du sommet droit. Scoliose dorsale. Toux fréquente. Pertes des forces.

Nombreux bacilles dans les crachats. Séro-agglut. : positive à 1/15.

Après 10 mois. — Amélioration très notable de l'état pulmonaire. Sommet droit : grosse obscurité. Sommet gauche : cicatrisation avec quelques râles en arrière. Pas de bacilles dans les crachats. Augmentation de poids de 4 kil. 500. Température à 37°5.

Traitement. — A reçu 131 cc. de bactériolysine en 52 injections.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	8 %	28 %	48 %	14 %	2 %
Après 3 mois..	6 %	28 %	44 %	20 %	2 %
Après 10 mois.	4 %	20 %	60 %	14 %	2 %

OBSERVATION XXXVIII

J... Césarine, 25 ans, domestique.

Bacillose pulmonaire avec caverne au sommet gauche. Sommet gauche : gargouillement, souffle cavitairé, toux retentissante. Sommet droit : rudesse inspiratoire, expiration soufflante, quelques râles après la toux. Nombreux bacilles dans les crachats. Séro-agglut. : positive à 1/10. Intradermo : positive. Température : 37°-38°5.

Après 8 mois. — Aggravation de l'état pulmonaire. Séro-agglut. : négative à 1/5. Température à 38°-39°.

Traitement. — A reçu 25 cc. de bactériolysine en 20 injections.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	10 %	54 %	36 %	0	0
Après 8 mois..	34 %	48 %	18 %	0	0

Malgré la sérothérapie, la malade a eu une aggravation de ses lésions, qui s'est d'ailleurs terminée par la mort. La figure neutrophile sanguine, déjà très au-dessous de la normale à l'entrée, a accentué son évolution défavorable.

III. — *Sérum de Rappin.*

Nous avons employé ce sérum, qui a de grandes analogies avec le sérum Gênois, chez un malade dont l'observation suit.

OBSERVATION XXXIX

T... Eugène, 29 ans, teinturier.

Bacillrose pulmonaire avec induration du sommet droit. Adhérences du sommet gauche. Pleurésie sèche des deux bases. Séro-agglut. : positive à 1/15. Intradermo : légèrement positive. Température au-dessous de 37°5.

Après 2 mois.— Amélioration notable. Augmentation de poids de 3 kilos.

Traitement. — A reçu 10 cc. de sérum de Rappin.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	0	26 %	64 %	10 %	0
Après 4 mois..	0	10 %	60 %	28 %	2 %

Le relèvement de la figure n'est pas très notable, mais correspond à la faible quantité du sérum qui a été injecté au malade et qui a pourtant suffi à déterminer une amélioration sensible de l'état pulmonaire.

IV. — *Sérum de Marmorek.*

Nous avons utilisé ce sérum antitoxique et antimicrobien chez des malades aux deuxième et troisième stades, mais les améliorations obtenues n'ont pas été très accentuées, étant donnée la gravité des lésions.

OBSERVATION XL

M... Augustin, 28 ans.

Tuberculose cavitaire torpide. Sueurs nocturnes. Hémoptysies. Signes cavitaires au sommet gauche. Sommet droit induré. Quelques bacilles dans les crachats. Séro-agglut. : positive à 1/15. Intradermo : positive. Température à 38°-38°5.

Après 3 mois. — Signes d'excavation perceptibles dans les 2/3 supérieurs du poumon gauche. Grosse amélioration subjective. Température abaissée à 37°5.

Traitement. — A reçu 68 cc. de sérum de Marmorek en 15 injections.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	37 %	41 %	17 %	5 %	0
Après 3 mois..	13 %	47 %	30 %	9 %	1 %

OBSERVATION XLI

C... Pierre, 46 ans.

Tuberculose pulmonaire fibreuse. Emphysème et bronchite. Râles humides aux deux sommets en arrière. Nombreux bacilles dans les crachats. Séro-agglut. : négative à 1/5. Intradermo : légèrement positive. Pas de température.

Après 3 mois. — Quelques sibilances aux deux sommets, moins de râles. Moins de bacilles.

Traitement. — A reçu 62 cc. de sérum de Marmorek en 13 injections.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	14 %	46 %	34 %	6 %	0
Après 3 mois..	17 %	40 %	33 %	8 %	2 %

On constate dans ces deux observations que, si la formule neutrophile sanguine a pu évoluer dans le sens favorable, il en a été de même pour les signes locaux et généraux.

OBSERVATION XLII

T... Félix, 36 ans. Tuberculose pulmonaire fibro-caséuse. Pleurésie secondaire. Ethylisme. Ramollissement des deux sommets. Séro-agglut. : positive à 1/10, douteuse à 1/15. Intradermo : négative.

Après 4 mois. — Perte de poids de 8 kilos. Séro-agglut. : positive à 1/5 seulement.

Après 11 mois. — Mort.

Traitement. — A reçu 11 cc. de sérum de Marmorek en 5 injections.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	20 %	54 %	16 %	10 %	0
Après 4 mois..	39 %	43 %	15 %	2 %	1 %

OBSERVATION XLIII

Ch... Alexis, 26 ans.

Bacillose pulmonaire et péritonéale. Hémoptysies. Diarrhée. Râles humides au sommet gauche, ramollissement du sommet droit. Nombreux bacilles dans les crachats. Séro-agglut. : douteuse à 1/5. Intradermo : douteuse.

Après 1 mois 1/2. — Pas de modifications. Mort.

Traitement. — A reçu 55 cc. de sérum de Marmorek en 12 injections.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	29 %	43 %	26 %	1 %	1 %
Après 1 mois 1/2	48 %	42 %	10 %	0	0

OBSERVATION XLIV

M... Claude, 57 ans.

Pleurésie droite tuberculeuse. Séro-agglut. : positive à 1/15. Intradermo : positive.

Après 3 mois. — Mort.

Traitement. — A reçu 57 cc. de sérum de Marmorek en 12 injections.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	14 %	47 %	35 %	4 %	0
Après 2 mois..	46 %	41 %	12 %	1 %	0

Ces trois malades avaient, à leur entrée à l'hôpital, des figures du sang déjà très déviées, mais le glissement vers la gauche s'est accentué à mesure que la mort était plus imminente.

Nous ferons toutefois remarquer, à l'occasion, l'efficacité de la médication spécifique dans la plupart des cas, lorsqu'elle est poursuivie suffisamment longtemps et qu'on a choisi des malades susceptibles d'amélioration.

V. — *Vaccination antituberculeuse.*

Nous rapportons ci-dessous quelques-unes de nos observations sur les modifications de la figure neutrophile sanguine à la suite de la vaccination par la pulpe bacillaire de Maragliano.

OBSERVATION XLV

A..., 26 ans, journalier.

Induration du sommet droit. Adénopathie trachéo-bronchique. Séro-agglut. : positive à 1/15. Intradermo : légèrement positive. Température : 37°-39°.

Après 2 mois. — Amélioration pulmonaire légère.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	15 %	40 %	36 %	9 %	0
Après 2 mois ..	13 %	36 %	39 %	12 %	0

OBSERVATION XLVI

B..., Henri, 22 ans, cultivateur.

Bacillose pulmonaire du sommet droit au début. Séro-agglut. : positive à 1/15. Pas d'expectoration. Pas de fièvre.

Après 2 mois. — Amélioration notable. Séro-agglut. : douteuse à 1/20.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	2 %	24 %	56 %	16 %	2 %
Après 2 mois..	0	26 %	52 %	20 %	2 %

D'après ces deux exemples, on voit que la figure neutrophile a peu évolué, mais une amélioration légère s'est produite sous l'influence de la vaccination.

OBSERVATION XLVII

G..., 26 ans.

Pleurésie tuberculeuse, induration du sommet droit. Séro-agglut. : positive à 1/15. Intradermo : positive. Pas de fièvre.

Après 6 mois. — Amélioration notable des signes locaux et généraux. Séro-agglut. : positive à 1/25, douteuse à 1/30.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	8 %	38 %	52 %	2 %	0
Après 6 mois..	4 %	24 %	58 %	14 %	0

OBSERVATION XLVIII

M..., 32 ans, boucher.

Tuberculose osseuse et induration des sommets. Séro-agglut. : positive à 1/10. Intradermo : négative.

Après 5 mois. — Amélioration de l'état général. Séro-agglut. : douteuse à 1/35.

Après 11 mois. — Rechute. Séro-agglut. : douteuse à 1/10,

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	4 %	48 %	38 %	10 %	0
Après 6 mois..	6 %	37 %	48 %	8 %	1 %
Après 12 mois.	10 %	48 %	40 %	2 %	0

La formule neutrophile, concordant avec l'évolution clinique, montre une aggravation au douzième mois, époque à laquelle le malade a eu une poussée évolutive.

OBSERVATION XLIX

V... François, 30 ans, manœuvre.

Pleurésie séro-fibrineuse de la base droite. Respiration soufflante au sommet gauche. Séro-agglut. : positive à 1/15. Intradermo : très positive.

•Après 2 mois. — Disparition de l'épanchement. Augmentation de poids de 3 kilos.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	6 %	44 %	48 %	2 %	0
Après 2 mois..	4 %	38 %	49 %	8 %	1 %

OBSERVATION L

T... Auguste, 26 ans.

Maladie mitrale, symphyse du péricarde. Dyspnée d'effort. Submatité et obscurité respiratoire. Séro-agglut. : positive à 1/5.

Après 4 mois. — Amélioration. Séro-agglut. : positive à 1/10. Augmentation de 5 kilos.

	I	II	III	IV	V
A l'entrée	2 %	36 %	56 %	6 %	0
Après 4 mois..	0	30 %	60 %	10 %	0

D'une façon générale, on peut voir que, quelle que soit la méthode employée, toutes les fois que le traite-

ment a été efficace, il y a eu modification favorable de la figure sanguine. Dans les observations 38, 42, 43, 44, où la médication a été inefficace, en raison de la gravité des cas traités, la figure du sang est devenue de plus en plus mauvaise. Cela confirme les considérations partielles que nous formulons après les observations. Si nous n'apportons pas un nombre plus considérable d'échecs de la médication spécifique, cela tient à ce que nous ne l'avons point pratiquée au hasard, mais seulement chez des malades susceptibles d'en bénéficier et chez lesquels se trouvait posée son indication.

On peut constater, d'après les observations qui précèdent, la concordance à peu près absolue qui existe entre les modifications des symptômes cliniques et les variations de la figure neutrophile du sang. Nous sommes donc en droit de dire que celle-ci constitue une méthode importante qui s'ajoute aux modes d'investigation déjà utilisés en clinique (séro-agglutination, pouvoir opsonique, réaction à la tuberculine, etc.), pour suivre l'action de la médication spécifique chez le tuberculeux.

La figure neutrophile sanguine permet non seulement de juger de l'influence favorable exercée par la thérapeutique sur l'évolution de la bacillose pulmonaire, mais encore de doser, pour ainsi dire, l'effet du traitement (sérum, tuberculine, vaccin) et de voir, avant même que des changements locaux aient eu le temps de se produire, si le malade réagit sous l'influence de l'intervention spécifique. Les transformations de l'image neutrophile sanguine traduisent donc une série de phénomènes globulaires et humoraux, que provoquent, chez le tuberculeux,

l'injection de sérum ou de tuberculine. Elles prouvent l'utilité de la cure entreprise, alors même que celle-ci n'aboutit pas à une action sur les lésions, aussi complète qu'on l'aurait désirée.

IV

Hypothèses sur la signification des modifications de la figure neutrophile d'Arneth au cours de l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

Dans les pages qui précèdent, on a probablement remarqué que nous attribuions une signification favorable au retour vers la normale de la formule neutrophile sanguine déviée vers les groupes de gauche. C'est qu'en effet l'observation clinique nous a montré, pour ainsi dire toujours, des modifications symptomatiques favorables, générales ou locales, des malades chez qui se voyait cette évolution heureuse de la figure d'Arneth vers les chiffres physiologiques. Les arguments trouvés dans l'observation clinique pure sont déjà plus que satisfaisants, pour formuler, à bon escient, un pronostic meilleur d'après le pourcentage des neutrophiles polynucléés. Mais nous trouvons, dans le domaine des réactions organiques survenant sous l'influence de la tuberculose ou en pathologie générale au cours d'autres maladies infectieuses aiguës, des preuves nouvelles de ce que nous écrivions plus haut.

On sait que les phénomènes d'agglutination par le sérum sanguin d'un malade, pour le microbe dont il est atteint, sont, en général, d'autant plus intenses que la résistance de ce sujet, par suite du développement spon-

lané de l'état d'immunité, est plus considérable ; c'est là la base du séro-pronostic. Cette notion du séro-pronostic, établie par Paul Courmont dans la fièvre typhoïde, a été retrouvée exacte en ce qui concerne la tuberculose par S. Arloing, J. Teissier et P. Courmont. La comparaison des variations de la figure neutrophile sanguine et du taux d'agglutination bacillaire du sérum des tuberculeux est donc de nature à nous renseigner sur l'exactitude de notre hypothèse et de nous dire si une formule d'Arneth favorable correspond à un état humoral agglutinant également favorable.

Cette idée a été émise, pour la première fois, par F. Arloing et Genty dans leur mémoire, et voici le résumé de ce que ces auteurs écrivent à ce sujet.

L'étude de la figure du sang neutrophile faite parallèlement à celle de la séro-réaction agglutinante vis-à-vis du bacille tuberculeux homogène de S. Arloing montre une concordance étroite entre ces deux éléments de pronostic. Les cas, où le taux de la séro-réaction agglutinante était le plus élevé, coïncident avec ceux où la proportion des polynucléaires des classes III, IV et V était la plus forte. Ce fait tend à prouver que la propriété de sécréter des substances défensives antibacillaires appartient au maximum aux neutrophiles de ces mêmes classes, alors que ceux du deuxième groupe, par la constance de leur taux, sembleraient rester indifférents.

Sur les conseils de F. Arloing, nous avons ajouté des chiffres nouveaux à ceux donnés dans son mémoire.

1° Modifications de la formule neutrophile sanguine et de la séro-réaction agglutinante dans l'évolution spontanée de la tuberculose pulmonaire.

TAUX DE L'AGGLUTINATION	I	II	III	IV	V
Incomplète à $\frac{1}{5}$. $\pm 5-10-15$.	45 %	39 %	46 %	0	0
Positive à $\frac{1}{5}$ $+5-10-15$.	20,4 %	47,1 %	29,5 %	3 %	0,3 %
Incomplète à $\frac{1}{10}$. $+5\pm 10-15$.	13 %	44 %	33,4 %	9 %	0,6 %
Positive à $\frac{1}{10}$ $+5+10-15$.	18,8 %	38,4 %	37,6 %	5,2 %	0
Positive à $\frac{1}{15}$ $+5+10+15$.	5,5 %	39,5 %	47,5 %	6,5 %	4 %

Ces chiffres, comparables dans leur ensemble au point de vue général avec ceux de F. Arloing, présentent des différences qui tiennent au nombre plus considérable de malades utilisés pour notre statistique et au hasard des observations cliniques.

Nous ne parlerons pas de la formule des formes très graves à évolution aiguë ou suraiguë. Ils doivent être considérés à part, à juste titre, car chez les malades, dont le sang ne donne aucune agglutination, la figure d'Arneth est extrêmement différente suivant qu'on a affaire à une tuberculose suraiguë granulique, où l'image neutrophile sanguine est déviée à gauche au maximum, ou à une tuberculose chronique sans agglutination, dans laquelle la formule, tout en étant très mauvaise, n'atteint pas le degré de déviation précédent. Les exemples suivants le démontrent.

	SÉRO AGGLUT.	I	II	III	IV	V
Tuberculose pulmonaire granulique	$-5-10-15$	56 %	43 %	1 %	0	0
Tuberculose pulmonaire chronique	$-5-10-15$	36 %	48 %	16 %	0	0

2°. *Modifications de la formule neutrophile sanguine et de la séro-agglutination sous l'influence de la médication spécifique.*

			SÉRO-AGGLUT	I	II	III	IV	V
				°/o	°/o	°/o	°/o	°/o
1) Bactériolysine.	Avant.....	+ + +		8	28	48	14	2
	Après 6 mois	+ + +		6	40	46	8	0
	Après 11 mois	+ + +		4	20	60	14	2
2) Bactériolysine.	Avant.....	+ — —		46	44	40	0	0
	Après 5 mois	+ + —		14	58	28	0	0
	Après 11 mois	+ + —		10	42	46	2	0
3) Bactériolysine.	Avant.....	+ + ±		12	44	38	6	0
	Après 5 mois	+ + +		0	22	64	14	0
4) Bactériolysine.	Avant.....	+ — —		18	30	42	10	0
	Après 5 mois	+ + +		2	30	54	12	2
5) Bactériolysine.	Avant.....	+ — —		20	47	26	6	1
	Après 11 mois	+15+20		2	20	46	26	6
	Après 21 mois	+ + +		6	36	44	10	4
	Après 25 mois	+15+20±25		0	20	48	24	8
6) Bactériolysine.	Avant.....	+ — —		4	30	48	18	0
	Après 7 mois	+ + ±		0	22	56	18	4
7) Bactériolysine.	Avant.....	+ + ±		6	38	48	8	0
	Après 9 mois	+ + +		0	22	60	16	2
	Après 15 mois	+15+20+25		0	18	68	12	2
8) Bactériolysine.	Avant.....	+ + —		27	55	18	0	0
	Après 15 mois	+ + +		4	40	36	16	4
9) Tuberculine.	Avant.....	— — —		»	»	»	»	»
	Après 3 mois	+ — —		18	30	34	16	2
	Après 5 mois	+ + —		9	32	42	15	2
10) Tuberculine.	Avant.....	+ + ±		28	56	16	0	0
	Après 8 mois	+ + +		4	30	50	16	0
11) Vaccination.	Avant.....	+ + +		2	24	56	16	2
	Après 4 mois	+15±20—25		0	26	52	20	2
12) Vaccination.	Avant.....	+ + —		4	48	38	10	0
	Après 5 mois	+15+20+25±30		6	37	48	8	1
	Après 12 mois	+ ± —		10	48	40	2	0

Il y a donc parallélisme entre le taux de l'agglutination et les chiffres favorables de la figure du sang neutrophile; c'est là un argument de plus, qui s'ajoute à ceux que la clinique nous avait fournis et qui nous avaient déjà permis de formuler l'appréciation que l'on sait.

Il est impossible de faire ici une moyenne, étant donnée la multiplicité des facteurs qui rend incomparables entre elles les diverses indications fournies.

Cette opinion se trouve encore renforcée, si, à la comparaison de l'agglutination, on ajoute celle de l'intra-dermo-réaction à la tuberculine avec la formule neutrophile chez le même malade.

Nous ne reviendrons pas sur les arguments de même ordre que l'on peut tirer de l'étude de la figure du sang au cours des médications spécifiques de la tuberculose pulmonaire. Nous préférons chercher dans la pathologie générale d'autres arguments.

Il est banal de dire que l'évolution chronique et prolongée de la bacillose pulmonaire rend difficile l'observation de bien des phénomènes qui se déroulent chez les malades; aussi désirons-nous montrer que, dans certaines infections aiguës, où la figure neutrophile sanguine est perturbée d'une façon soudaine, brutale, l'évolution favorable ou défavorable de ces affections, qui se fait parfois en quelques jours, comporte pendant le même laps de temps des variations parallèles favorables ou défavorables de la formule d'Arneth. Nous nous bornerons à rappeler les constatations de Pozzili dans la fièvre typhoïde, de Wolff, de Cathala et Guéniot dans l'infection puerpérale et d'autres auteurs dans les maladies abdominales avec suppuration (abcès appendiculaires). Pour notre

part, nous n'apporterons qu'un très petit nombre d'observations, mais, en tout cas, confirmatives de ce que nous avançons, présentant au jour le jour en une décade ou une semaine les variations pronostiques de la figure neutrophile sanguine, dans le décours d'une infection aiguë.

Dans un cas de *pneumonie lobaire aiguë franche* ayant évolué favorablement chez une jeune malade de la salle B. Teissier, âgée de 18 ans, nous avons trouvé les résultats suivants :

	I	II	III	IV	V
Au cinquième jour	40 %	49 %	11 %	0	0
Au moment de la défervescence ..	21 %	54 %	25 %	0	0
Deux jours après	6 %	54 %	40 %	0	0
Quatre jours après	12 %	41 %	39 %	8 %	0
Huit jours après	10 %	33 %	43 %	12 %	2 %
Quinze jours après	0	28 %	50 %	18 %	4 %

La déviation extrême de la formule vers la gauche, en pleine infection, montre nettement la disparition complète des polynucléaires des groupes importants dans la période aiguë de la pneumococcie. Au moment de la crise, avec la défervescence, coïncide la brusque amélioration de la figure d'Arneth, et pendant la convalescence elle revient rapidement à la normale. Sans insister davantage on remarquera que cette évolution de la formule neutrophile s'est faite indépendamment de l'évolution bien connue de la leucocytose pneumonique, comme nos numérations nous ont permis de nous en rendre compte.

Après Wolff, après Cathala et Guéniot, nous avons obtenu des résultats analogues, avec la méthode d'Arneth au point de vue signification pronostique, *au cours de l'infection puerpérale*, chez des malades de la clinique obstétricale de M. le professeur Fabre, à la Charité.

1° Chez une accouchée légèrement touchée par le streptocoque, nous avons eu les formules suivantes :

	I	II	III	IV	V
Deux jours après le début de l'in- fection	28 %	49 %	17 %	6 %	0
Quatre jours après	20 %	40 %	23 %	15 %	2 %

2° Chez une autre malade, gravement infectée, mais ayant résisté :

	I	II	III	IV	V
Trois jours après le début de la fiè- vre. Abscess de fixation	26 %	54 %	20 %	0	0
Dix jours après. Convalescence .	12 %	42 %	36 %	9 %	1 %

3° Chez une infectée atteinte de tuberculose pulmonaire en pleine évolution :

	I	II	III	IV	V
En pleine période de température ..	38 %	51 %	11 %	0	0
Dix jours après. Amélioration ..	24 %	56 %	16 %	3 %	1 %

4° Chez une accouchée, morte d'infection puerpérale :

	I	II	III	IV	V
24 heures avant la mort	59 %	38 %	3 %	0	0

L'examen de ces résultats montre nettement l'intensité considérable des transformations dont l'image neutrophile sanguine est le siège dans le cours des infections aiguës.

Ces faits concourent à démontrer *l'intérêt pronostique de la méthode d'Arneth dans ses applications à la tuberculose pulmonaire.*

Ayant eu l'occasion d'examiner la figure du sang dans d'autres circonstances, nous nous sommes demandé si nous trouverions, dans ces examens, des arguments en faveur de la théorie que nous défendons. Nous avons étudié les modifications de la *formule neutrophile chez les syphilitiques au cours du traitement par le 606*. Ce travail, fait en collaboration avec le docteur Thévenot, a été l'objet d'une communication au XII^e Congrès Français de Médecine (Lyon, octobre 1911). Au cours de nos examens, qui ont été pratiqués chez des malades syphilitiques de la clinique de M. le professeur Nicolas, à l'Arbiquaille, nous avons obtenu les résultats suivants :

1^o Tabétique, âgé de 35 ans. Chancre à 15 ans, tabès à 29 ans.

	I	II	III	IV	V
Avant l'injection . .	8 %	42 %	44 %	6 %	0
72 heures après . .	8 %	50 %	36 %	6 %	0
13 jours après . .	6 %	40 %	46 %	8 %	0

2^o Tabétique, âgé de 34 ans.

	I	II	III	IV	V
Avant l'injection . .	8 %	35 %	50 %	7 %	0
72 heures après . .	10 %	52 %	34 %	4 %	0
13 jours après . .	6 %	36 %	48 %	10 %	0

3° Malade âgé de 25 ans. Chancre, accidents secondaires.

	I	II	III	IV	V
Avant l'injection .	6 %	24 %	48 %	16 %	6 %
48 heures après..	12 %	38 %	42 %	8 %	0
15 jours après ..	3 %	35 %	45 %	13 %	4 %

4° Malade âgé de 32 ans. Gomme de la paroi postérieure du pharynx, huit ans après le chancre.

	I	II	III	IV	V
Avant l'injection .	6 %	38 %	50 %	6 %	0
4 jours après ..	12 %	34 %	52 %	2 %	0
11 jours après la première	6 %	35 %	56 %	3 %	0
2 jours après la deuxième					
15 jours après la deuxième	2 %	28 %	58 %	10 %	2 %

5° Malade âgée de 15 ans. Chancre, accidents secondaires.

	I	II	III	IV	V
Avant l'injection .	4 %	38 %	54 %	4 %	0
48 heures après..	12 %	40 %	40 %	8 %	0
10 jours après la première	10 %	38 %	45 %	7 %	0
3 jours après la deuxième					
15 jours après la deuxième	4 %	35 %	52 %	9 %	0

6° Malade âgée de 19 ans. Grosse adénopathie, roséole.

	I	II	III	IV	V
Avant l'injection .	2 %	36 %	48 %	13 %	1 %
48 heures après ..	5 %	38 %	42 %	15 %	0
13 jours après ..	3 %	33 %	47 %	15 %	2 %

7° Malade âgée de 38 ans. Accidents secondaires multiples.

	I	II	III	IV	V
Avant l'injection .	3 %	28 %	50 %	17 %	2 %
72 heures après ..	10 %	25 %	47 %	17 %	1 %
15 jours après ..	0	33 %	39 %	23 %	5 %

Faut-il interpréter ces variations de la figure d'Arneth dans un sens favorable, comme la preuve d'une réaction défensive de l'organisme, ou faut-il y voir seulement une action exclusive temporaire de la médication arsenicale ? Nous sommes tenté de pencher pour la première hypothèse, mais le fait ne nous paraît pas suffisamment démontré pour que nous puissions conclure.

D'autre part, nous venons de nous livrer, à la clinique de M. le professeur Teissier, à une série de recherches sur les variations de l'image sanguine neutrophile sous l'influence du *traitement par les émanations de radium*, chez divers malades. Nous avons obtenu des résultats fort intéressants, qui montrent un déplacement de la figure d'Arneth vers la droite, aboutissant à des chiffres vraiment surprenants et augmentant de plus d'un tiers le coefficient nucléaire.

1° Malade âgée de 40 ans. Rhumatisme goutteux.

	I	II	III	IV	V	Coef. nucl.	Lympho.	Mono.	G.Mono.	Poly. neutro.	Poly. éosino.	Poly. baso.
Avant le traitement	2 %	17 %	42 %	32 %	7 %	325	1 %	13 %	10 %	75 %	1 %	0
Après 40 séances	0	4 %	38 %	36 %	22 %	376	1 %	10 %	10 %	73 %	6 %	0

2° Malade âgée de 38 ans. Rhumatisme chronique.

	I	II	III	IV	V	Coef. nucl.	Lympho.	Mono.	G.Mono.	Poly. neutro.	Poly. éosino.	Poly. baso.
Avant le traitement	0	22 %	48 %	22 %	8 %	346	2 %	7 %	6 %	82 %	3 %	0
Après 40 séances	0	1 %	44 %	42 %	13 %	367	7 %	6 %	4 %	81 %	2 %	0
50 jours après la fin du traitem.	1 %	2 %	42 %	40 %	15 %	366	10 %	13 %	6 %	71 %	0	0

3° Malade âgée de 38 ans. Rhumatisme chronique.

	I	II	III	IV	V	VI	Coef. nucl.	Lympho.	Mono.	G.Mono.	Poly. neutro.	Poly. éosino.	Poly. baso.
Avant le traitement	0	20 %	62 %	16 %	2 %	0	300	0	14 %	0	84 %	2 %	0
Après 40 séances	0	4 %	38 %	40 %	18 %	0	372	10 %	8 %	3 %	76 %	3 %	0
50 jours après la fin du traitem.	0	1 %	27 %	55 %	13 %	4 %	392	2 %	14 %	8 %	75 %	1 %	0

4° Malade âgé de 20 ans. Tuberculose pulmonaire bilatérale post-pleurétique.

	I	II	III	IV	V	Coef. nucl.	Lympho.	Mono.	G.Mono.	Poly. neutro.	Poly. éosino.	Poly. baso.
Avant le traitement	2 %	34 %	48 %	16 %	0	278	0	13 %	10 %	66 %	10 %	1 %
Après 40 séances	0	6 %	58 %	30 %	6 %	336	7 %	11 %	11 %	69 %	2 %	0

Les travaux déjà nombreux, publiés en Allemagne par Loewenthal, Edelstein, Wohlgemuth, Silbergleit, Kikojy, His et Paul Gudzent, nous démontrent que les émanations de radium jouissent de la propriété d'augmenter les échanges organiques, par un mode d'action assimilable à celui de l'oxygène apporté aux tissus par le sang. Les recherches de Fofanow sur l'action anti-inflammatoire de ces émanations sembleraient prouver que le radium agit aussi sur les leucocytes en stimulant leur acti-

tivité; c'est peut-être à cette influence qu'est due la prédominance considérable des polynucléaires des classes IV et V sur ceux des trois premières; les gaz radio-actifs hâteraient-ils la lobulation des noyaux ? Le fait reste à démontrer et nous poursuivons nos recherches à ce sujet.

Dans l'état actuel de nos observations, il nous est impossible d'aller plus loin dans l'interprétation de ces modifications. Bornons-nous à les enregistrer, tout en remarquant la sensibilité de la figure neutrophile sanguine aux causes générales agissant sur la nutrition. Dans les circonstances actuelles, nous avons constaté également la discordance entre les variations de la leucocytose totale et ces variations extraordinaires de l'image neutrophile du sang, qui n'ont pas eu lieu parallèlement avec une amélioration symptomatique appréciable chez le seul malade tuberculeux, soumis jusqu'à présent aux émanations radio-actives.

Toujours en restant dans le domaine des hypothèses, que nous esquissons avec quelque timidité, on pourrait trouver dans l'origine des polynucléaires neutrophiles du sang, que l'on admette la théorie d'Ehrlich ou celle de Dominici, des arguments en faveur de la signification favorable des indications pronostiques fournies par la figure d'Arneth.

Donc, en conclusion de tout ce qui précède, en rapprochant l'étude de l'image neutrophile sanguine de l'observation clinique minutieuse et de celles des autres réactions humorales ou cellulaires, qui se passent chez les tuberculeux, on peut dire que la méthode d'Arneth met

entre les mains du médecin un moyen de se renseigner sur l'état de résistance de l'organisme humain, non seulement dans la bacillose pulmonaire, mais dans les diverses infections.

CONCLUSIONS

I. — La figure neutrophile sanguine d'Arneth présente chez l'individu normal une constance et une fixité qui permettent de tirer des renseignements importants de l'étude de ses modifications à l'état pathologique.

II. — En raison de la simplicité de sa technique, la méthode d'Arneth mérite d'être introduite dans la pratique de la clinique journalière.

III. — La figure du sang renseigne, d'une façon générale, sur le stade d'évolution de la tuberculose pulmonaire.

IV. — En la pratiquant en série chez un même tuberculeux, quel que soit le stade auquel il se trouve, on peut obtenir, par la constatation des modifications de la formule neutrophile, des indications importantes sur l'évolution de la bacillose chez ce malade. Elle constitue donc un élément de pronostic.

V. — Son étude donne des renseignements sur certains effets de la médication spécifique dans le traitement de la bacillose pulmonaire,

VI. — Tout en restant dans le domaine de l'hypothèse, il semble, en la rapprochant de l'étude des autres réactions humérales ou cellulaires et de l'observation clinique, que la figure neutrophile sanguine renseigne d'une façon générale sur la résistance d'un sujet non seulement dans la tuberculose, mais dans diverses infections.

VU :

Pour le Doyen,
L'Assesseur,

J. COURMONT.

VU :

Le Président de la Thèse,
TEISSIER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 8 mai 1912.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

1. ACHARD. — Méthodes nouvelles d'exploration clinique, 1902. Masson.
2. ACHARD et LÆPER. — Les globules blancs dans la tuberculose. *Soc. de biol.*, 10 novembre 1900.
3. AGASSE-LAFONT. — Les applications pratiques du laboratoire à la clinique.
4. ANDREL et GAVARRET. — Sur les modifications de proportion de quelques principes du sang dans les maladies. *Ann. de chimie et de phys.*, 1840, p. 225.
5. F. ARLOING et E. BRISSAUD. — La figure neutrophile sanguine d'Arneth au cours de l'intradermo-réaction à la tuberculine. *XII^e Congrès français de médecine*, séance du 23 octobre 1911.
6. — La figure neutrophile sanguine d'Arneth : comparaison avec la formule de Wolff et A. von Bonsdorff. *XII^e Congrès français de médecine*, séance du 23 octobre 1911.
7. F. ARLOING et GENTY. — Sur quelques particularités hématologiques dans la tuberculose pulmonaire. La figure du sang d'Arneth, *Journal de physiologie et de pathologie générale*, p. 236, 15 mars 1910.
8. — Variations du nombre des diverses catégories de leucocytes neutrophiles dans la tuberculose pulmonaire. La figure du sang. *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 1^{er} mars 1910 et *Lyon méd.*, 1^{er} mai 1910, p. 961.

9. F. ARLOING. — *Livre jubilaire du professeur J. Teissier*. Lyon, 1910.
10. ARNETH. — Die neutrophilen weissen Blutkörper bei Infektions. Krankheiten. *Iéna*, 1904.
11. — Blutuntersuchungen bei der Tuberkulose des Lungen und bei der Tuberkulinkur. *Münchner Med. Woch.*, 1905, n° 2.
12. — Die Lungenschwindsucht auf Grundlage Klinischer und experimenteller haematologischen Untersuchungen. *J.-A. Barth*, Leipzig, 1905.
13. ARNOLD. — *Arch. Für Mikrosk. Anat.*, 1887, p. 251.
14. AUDIBERT. — Thèse de Montpellier, 1903.
15. BAUER. — Tuberculose, tuberculine et leucocytes. *XII^e Congrès français de méd.*, séance du 23 octobre 1911.
16. BARD. — Précis des examens de laboratoire employés en en clinique. Paris, 1911.
17. BARTEL et NEUMANN. — Leucocyt und Tuberkelbacillus. *Centralblatt f. Bakter (orig.)*, p. 5, Bd XL.
18. BENSAUDE. — Art. « Examen du sang » in *Manuel de diagnostic médical* de Debove et Achard, t. II, Paris.
19. BERTHELON. — La figure du sang d'Arneth et la séro-agglutination dans la tuberculose pulmonaire. *Association française pour l'avancement des sc.* Congrès de Dijon, 1911.
20. BEZANÇON et LABBÉ. — *Traité d'hématologie*. Paris, 1904.
21. — Valeur diagnostique des leucocytoses. *Gaz. des hôp.*, 1900, p. 804, et 16 juin 1903.
22. — Valeur diagnostique et pronostique de la formule hémoleucocytaire dans les maladies infectieuses. *Traité de pathol. générale*, t. VI.
23. — Les leucocytoses dans les maladies infectieuses. *Presse médicale*, 8 novembre 1902.
24. — Le sang dans les maladies. *Arch. générales de médecine*, juin 1902,

25. BEZANÇON. — Le sang et les organes hématopoiétiques.
Arch. génér. de méd., 1900-1901.
26. BEZANÇON et DE SERBONNES. — Caractères généraux des poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire chronique. *Soc. méd. des hôp.*, 11 mars 1910, p. 232.
27. — Les poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire. *Paris médical*, 7 janvier 1911.
28. BEZANÇON, J. DE JONG et DE SERBONNES. — La formule hémoleucocytaire de la tuberculose dans ses rapports avec les poussées évolutives de la maladie. *Arch. de méd. expér.*, p. 17, janvier 1910.
29. BIEGANSKI. — *Deut. Arch. f. klin. Med.*, 1894.
30. BIOT. — Sur divers cas de tuberculose traités par la bactériolysine. *XII^e Congrès français de méd.*, à Lyon, séance du 25 octobre 1911.
31. A. VON BONSDORFF. — Ueber das Arnethsche neutrophile Blutbild, etc. *Folia haematologica*, Bd IK, April 1910, Heft 2, p. 242.
32. — Ueber die Bedeutung des Arneth'schen Blutbildes bei der Lungen tuberkulose. *Nord med. Ark.*, 1909, abt. II, anhang Verhandlungen d. 6ten nord. Kongresses f. Medizin.
33. BRUGSCH, PAPPENHEIM, MICHAELIS, GRAWITZ. — Discussion sur l'image neutrophile d'Arneth. *Soc. berlinoise d'hématologie*, séance du 11 décembre 1908 ; compte rendu officiel, *Folia haematologica*, t. VII, 1909, p. 83.
34. BUSHNELL et TRUEHOLTZ. — Arneth's method in the clinical study of pulmonary tuberculosis. *Med. record.*, 21 mars 1908.
35. CABOT. — Clinical examination of the blood, 3^e édit., New-York, 1898.
36. CALMETTE et BRETON. — Hémodiagnostic de la tuberculose, *Echo méd. du Nord*, 7 janvier 1912,

37. CARLETTI. — Dei leucociti sudanofili nel sangue degli ammalati di tubercolosi polmonare. *Congresso di med. int. Palermo*, 1907.
38. CATHALA et GUÉNIOT. — Valeur de l'ensemencement du sang et de la méthode d'Arneth-Wolff dans le pronostic de l'infection puerpérale. *L'Obstétrique*, n° 5, mai 1910, p. 385.
39. CEVEY. — Les tuberculines et le traitement de la tuberculose. *Revue médicale de la Suisse Romande*, novembre et décembre 1908.
40. CHALIER et ROUTABOUL. — *Journ. de physio. et de patho. générale*, n° 2, 15 mars 1912, p. 318.
41. CLAUDE et ZAKY. — Recherches hématologiques dans la tuberculose expérimentale du cobaye. *Soc. de biologie*, mai 1902, et *Revue de la tuberculose*, juillet 1902, p. 17.
42. DA COSTA. — *Clinical hematology*. London, 1902.
43. P. COURMONT. — *Précis de pathologie générale*, 2^e édition.
44. CRAIG. — The blood in tuberculosis. *Amer. Journal of science*, septembre 1905.
45. DEMOOR. — *Arch. de biologie*, 1895, XIII, p. 163.
46. DENISON. — The microscopical proof of a curative process in tuberculosis. *Med. Record*, septembre 1896.
47. DLUSKI et ROSPEZIKOWSKI. — Blutuntersuchungen nach der Arneth'schen Methode in Allgemeinen und in der Tuberkulose im speciellen 102 von uns untersuchte Fälle. *Beitr. zur Klinik der Tub.*, Bd XIV, p. 259, 1909.
48. DUPÉRIÉ. — Contribution à l'étude de l'évolution de la formule hémoleucocytaire dans la tuberculose humaine. Son utilisation pour le pronostic. *Th. de Bordeaux*, 1911.
49. ENGEL. — Leitfaden zur klin. Untersuch. des Blutes. Berlin, 1902.
50. EHRLICH. — Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und klinik des Blutes. Berlin, 1891, p. 5,

51. — Ueber die spezifischen Granulationen des Blutes.
Verhandlungen der phys. Gesellschaft. Berlin,
1878-1879. *Zeitschrift von der klin. Med.*, I, 3,
p. 553.
52. EHRLICH, LAZARUS et NÆGELL. — Die Anemie, 1^e partie :
Normal und pathologische Histologie des Blutes.
A. Holder, Vienne, 1909, p. 81
53. ETIENNE. — Formule leucocytaire des périodes anaphylac-
tiques de la cure tuberculinique. *Assoc. françai-
se pour l'avancement des sciences. Congrès de
Dijon*, 1911.
54. EVERARD, DEMOOR et MASSART. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1893.
55. EWING. — *Clinical pathology of the blood.* London, 1901.
56. FAURE-BEAULIEU. — Eléments figurés du sang et tubercu-
lose. Revue générale; *Revue de la tuberculose*,
juin 1911, p. 157.
57. FERRET y OBRADOR. — Tuberculose pulmonaire et leucocy-
tes. *Annal. de medicina*, avril, 1907.
58. FLESCHE et SCHLOSSBERGER. — Die Veränderungen des neu-
trophilen Blutbildes bei Infektionskrankheiten.
Jahrb. f. Kindersh., Bd LXII, 1905.
59. FONGO. — Influence de la tuberculose sur la constitution
du sang. *Giornale internazionale delle scienze
med.*, 1910, Heft, 10.
60. FULPIUS. — Les variations de la formule leucocytaire chez
les tuberculeux. *Th. de Genève*, 1910.
61. GABRIEL. — Thèse de Lyon, 1911.
62. GILBERT. — Séméiologie du sang, in Bouchard. *Traité de
pathologie générale*, Paris, 1897.
63. GRAWITZ. — *Klinische Pathologie des Blutes*, 2^e édit., 1902.
64. GUILLERMIN. — Recherches expérimentales sur la réparti-
tion des leucocytes dans le sang du cœur et des
vaisseaux. *Revue méd. de la Suisse romande*,
octobre 1906.

65. HALBRON. — Le sang dans la tuberculose. *Revue générale; Revue de la tuberculose*, p. 319, 1903.
66. HAYEM. — Du sang et de ses altérations anatomiques. Paris, 1889.
67. — . Leçons sur les maladies du sang. Paris, 1900, Masson.
68. HEAD. — *Arch. of pediatrics*, 1902.
69. HEIM. — Leucocytose dans la pneumonie et la diphtérie. *Arch. de méd. des enfants*, janv. 1901.
70. HOFMEISTER. — *Arch. f. experim. Path.*, t. XXII, p. 306.
71. HOLMES. — Le diagnostic de la tuberculose d'après la morphologie du sang. *Med. Record*, 5 septembre 1896.
72. HULTZEN. — Des leucocytes pour le diagnostic, la classification et le pronostic de la tuberculose pulmonaire. *Illinois med. Journ.*, février 1911.
73. JAPHA. — *Soc. de méd. int. de Berlin*, juillet 1900.
74. JEZ. — *Wiener Klin. Woch.*, 29 avril 1898.
75. JOLLY. — Sur la numération des différentes variétés de globules blancs. *Arch. de méd. experim.*, p. 510, 1896.
76. — Histologie pathologique du sang, in *Man, d'hist. pathol.* de Cornil et Ranvier, 3^e édit., t. II, 1902.
77. S.-I. DE JONG. — Idées actuelles sur la formule hémoleucocytaire au cours de la tuberculose pulmonaire. L'image neutrophile du sang d'Arneth. *Publication de l'œuvre de recherches scientif. collectives sur la tuberculose*, n^o 7, avril 1911.
78. KAUFMANN. — Unsere Erfahrungen mit Serum Marmorek. *Beitr. zur Klinik der Tub.*, Bd XI.
79. KIRKOWIC. — Die polynokleäre Leucopenie bei tuberkulösen Erkrankungen, *Medicinsko Spisanje*, mai-juin 1909,

80. A. et H. KLEBS. — Haematological studies in tuberculosis.
American journ. of med. sciences, t. CXXXII,
p. 358, octobre 1906.
81. KLEIN. — Die diagnostische Verwertung der Leucocytose.
Volkmann's Sammlung Klin. Vorträge, p. 730.
82. LABBÉ. — Le sang (physiologie générale), *vol. des actualités médicales*, Paris, 1909.
83. — Valeur des leucocytoses pour le diagnostic et le pronostic des maladies. *Méd. moderne*, 14 janvier 1903.
84. LAEHR. — *Berlin. Klin. Woch.*, 1893, n^{os} 36-37.
85. LANDOUZY et LABBÉ. — Planches murales pour l'enseignement de l'hématologie et de la cytologie. Paris, 1903, Masson.
86. LEREDDE et LÆPER. — L'équilibre leucocytaire. *Presse méd.*, 25 mars 1899, p. 141.
87. LEVADITI. — Thèse de Paris, 1902.
88. — Le leucocyte et ses granulations. *Collect. scient., Naud, édit.*, Paris, octobre 1902.
89. LEWINSON. — Beobachtungen über neutrophile Leucocyten in einigen Krankheiten. *Memoiren der Wachauer medicinischen Gesellschaft*, Bd CIV, 1908.
90. LHERMITTE. — Modifications du sang chez les radiologues. *Semaine médicale*, n^o 5, janvier 1912.
91. LIMBECK. — Grundriss einer klin. Pathologie des Blutes. Iéna, 1892.
92. LÆPER. — *Arch. de méd. expériment.*, novembre 1899.
93. — La formule leucocytaire des infections et intoxications expérimentales et humaines. *Arch. de parasitologie*, 1902, VI, p. 521.
94. LÖWIT. — Studien zur Physio. und Patho. des Blutes, 1892.

95. MARINO. — Sur la non-existence des neutrophiles d'Ehrlich dans le sang de l'homme et du singe. *Ann. Inst. Pasteur*, mai 1903.
96. METCHNIKOFF. — Leçons sur la patho. comparée de l'inflammation. Paris, 1902, p. 290.
97. MINOR et RINGER. — The prognostic value of the study of the nuclei of the neutrophile leucocytes according to Arneth in pulmonary tuberculosis. *Transactions of the american climatological association*, t. XXV, p. 37, 1909.
98. MIRCOLI. — Sull'hyperglobulia dei tubercolosi. *Gazz. d'Osped*, 1904, p. 70.
99. MORAT et DOYON. — Traité de physiologie.
100. NÆGELI. — Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig, 1908.
101. ODDO et MONIER. — Modifications de la formule leucocytaire après l'hémoptysie chez les tuberculeux. *Soc. de Biol.*, 17 mai 1910.
102. D'ŒLNITZ. — La leucocytose dans la tuberculose et spécialement dans plusieurs cas de tuberculose infantile. *Th. de Paris*, 1903.
103. PAPPENHEIM. — Note in *Folia Hematologica*, p. 343, 1907.
104. — Atlas der menschlichen Blutzellen. Fischer, Iéna, 1909, p. 544.
105. PARMENTIER. — Maladies du sang, in Brouardel et Gilbert. *Traité de médecine*, 1899.
106. PAULICEK. — Zur qualitativen Blutuntersuchung nach der von Arneth angegebenen Methode. *Folia hematologica*, Bd IV, p. 757, 1907.
107. PAVILLARD. — Recherches sur la leucocytose dans la tuberculose pulmonaire. *Th. de Paris*, 1899-1900.
108. PICK. — *Prag. med. Woch.*, 1890, n° 24.
109. POLLITZER. — Critique de la doctrine d'Arneth. *Arch. für klin. Med.*, novembre 1907, p. 1.
110. POZZILLI. — Il Policlinico. *Sez. med.*, 1908, n° 8.

111. PRENANT, BOUIN et MAILLARD. — Traité d'histologie.
112. RANVIER. — Recherches sur les éléments figurés du sang. *Arch. de physiol.*, 1875.
113. RENAUT. — Traité d'histologie pratique.
114. — Recherches sur les éléments figurés du sang. *Arch. de physiologie*, 1881, p. 649.
115. REBUSCHINI. — Le malattie del sangue. Milano, 1902.
116. REINERT. — Die Zählung der Blutkörperchen und deren Bedeutung für Diagnose und Therapie. Leipzig, 1891.
117. RICHARD. — Le sang chez les tuberculeux. Recherches hématologiques. *Province médicale*, p. 205, 18 mai 1908.
118. RIEDER. — *Münch. med. Woch.*, 1892, n° 29.
119. RIEUX. — Précis d'hématologie et de cytologie.
120. ROMANELLI. — Le modificazioni degli morfologici della crasi sanguina nella tubercolosi sperimentali. *Gazz. osped.*, 1907, n° 6.
121. ROUTABOUL. — Les éléments figurés du sang dans la tuberculose pulmonaire. *Th. de Lyon*, 1911.
122. RUBINO. — Recherches microscopiques sur le sang des tuberculeux, surtout au point de vue des variétés leucocytaires. *Annali dell' Istituto Maragliano*, vol. II, fasc. 4.
123. SABRAZÈS. — Utilité pour l'examen du sang de la coloration au bleu de méthylène en solution aqueuse à 1/500°. *Gaz. hebdo. des sc. méd. de Bordeaux* : novembre 1908 ; février, avril, mai décembre 1909 ; janvier, avril, août, septembre, octobre 1910.
124. — Examen des neutrophiles du sang circulant ; leur valeur nucléaire en rapport avec les autres globules blancs ; indice nucléaire et quotients neutro-leucocytaires. *Arch. des mal. du cœur, vaisseaux, sang*, août 1910, p. 484.

125. — *Folia haematologica*, Bd X, 1910, p. 414.
126. — Colorations extemporanées à l'éosine-bleu de méthylène par notre procédé. *Gaz. hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 11 septembre 1910, p. 433.
127. SADLER. — Klin. Untersuchungen über die Zahl des corpusculären Elemente und den Hamoglobinhalt des Blutes. *Fortschritte der Medizin*, 1892, X, Supplementheft.
128. SAXER. — *Anat. Anzeiger*, Nr XI, 1896 ; Vorl. Mittheilung.
129. SCHUHR. — Zur Symptomatologie der unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufenden Lymphdrüsentuberkulose. *Wien. klin. Woch.*, 1903, n° 5.
130. H. DE BRUNEL DE SERBONNES. — Les poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire chronique. *Th. de Paris*, 1910-1911.
131. SIMON. — Hématologie de la tuberculose. *Congrès international de la tuberculose. Paris*, 1905.
132. SIMON et SPILLMANN. — Analyse quantitative et qualitative du sang au point de vue leucocytaire dans 12 cas de tuberculose pulmonaire. *Soc. de biol., Nancy*, 11 juillet 1906.
133. SOLIS, COHEN et STRICLER. — A study of the leucocytes in pulmonary tuberculosis. *New-York med. journ.*, 6 août 1910, t. XCII, n° 6, p. 248.
134. STEFFEN. — Ueber Blutbefunde bei Lungentuberkulose. *Arch. für klin. Med.*, 1910, p. 355.
135. STEIN et ERBMAN. — Zur Frage der Leucocytose bei tuberkulösen Prozessen. *Deutsche Arch. für klin. Med.*, 1895, t. LVI, p. 323.
136. STIÉNON. — La leucocytose dans les maladies infectieuses. Bruxelles, 1896.
137. TARCHETTI. — Sull'iperglobulia tuberculare. *Gazz. d'Osped.*, 1905, p. 154.

138. *Caisse des recherches scientifiques. Recherches de la clinique obstétricale de Lyon*, 1910.
139. J. TEISSIER et F. ARLOING. — La thérapeutique des maladies tuberculeuses au moyen des sérums spécifiques. *VII^e Congrès international contre la tuberculose, de Rome*, avril 1912.
140. L. THÉVENOT et E. BRISSAUD. — Modifications des globules sanguins après injection de 606. *XII^e Congrès français de méd.*, octobre 1911, et *Progrès médical*, 20 janvier 1912.
141. TIKHANOW. — Th. de Saint-Pétersbourg, 1902.
142. UHL. — Ueber die neutrophilen Leukocyten bei der spezifischen Therapie der Lungentuberkulose. *Beitr. zur klin. der Tub.*, p. 249, 1906.
143. WERIGO. — Les globules blancs protecteurs du sang. *Ann. Inst. Pasteur*, 1891, p. 478.
144. WOLFF. — Die Kernzahl der Neutrophilen. Heidelberg, 1906
145. WOLFF. — *Berlin. Klin. Woch.*, 10 février 1902.
146. ZIEGLER. — Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Iéna, 1896, 11^e édit., trad. française, t. I, p. 254.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	13
CHAPITRE PREMIER. — La méthode d'Arneth.....	15
I. — La figure neutrophile du sang.....	15
II. — La valeur ou l'indice nucléaire.....	21
CHAPITRE II.	
I. — Les travaux d'Arneth dans leur application à la tuberculose pulmonaire.....	23
II. — Exposé des travaux favorables ou défavora- bles à la théorie d'Arneth.....	26
CHAPITRE III. — Recherches personnelles. Etude hémato- logique et clinique.....	33
I. — Exposé de la technique. — A. — Considéra- tions relatives à la technique.....	36
B. — Technique proprement dite.....	40
II. — Variations de la figure neutrophile du sang au cours de l'évolution de la tuberculose pul- monaire	46
III. — Modifications de la figure neutrophile san- guine sous l'influence des médications spéci- fiques dans la tuberculose pulmonaire.....	71
IV. — Hypothèses sur la signification des modifica- tions de la figure neutrophile d'Arneth au cours de l'évolution de la tuberculose pulmonaire....	90
CONCLUSIONS.....	103
BIBLIOGRAPHIE.	105

